



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

212300

(11)

(B2)

(51) Int. Cl.³

C 07 C 69/743
A 01 N 53/00

(22) Přihlášeno 10 09 75
(21) (PV 6164-75)

(32) (31)(33) Právo přednosti od 04 06 75
(66593), od 10 09 74 (103521), od 30 11 74
(136631), od 24 02 75 (21857), od 11 03 75
(28606) a od 11 03 75 (28607) Japonsko

(40) Zveřejněno 31 07 81

(45) Vydáno 15 11 84

(72) Autor vynálezu

KONDO KIYOSHI, MATSUI KIYOHIDE, NEGISHI AKIRA, KANAGAWA,
TAKAHATAKE YURIKO, TOKIO (Japonsko)

(73) Majitel patentu

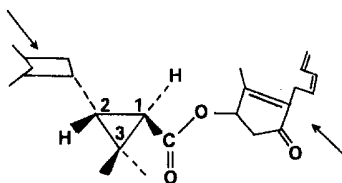
SAGAMI CHEMICAL RESEARCH CENTER, TOKIO (Japonsko)

(54) Způsob přípravy esterů dihalogenvinylcyklopropankarboxylové kyseliny

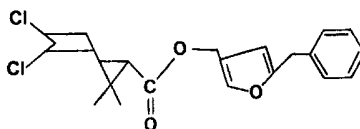
Vynález se týká nového způsobu přípravy organických sloučenin obsahujících cyklopropanový kruh, zejména se týká substituovaných cyklopropanů, které jsou použitelné jako pyrethroidní insekticidy nebo jako meziprodukty pro přípravu pyrethroidních insekticidů a nových použitelných prostředků obsahujících tyto sloučeniny.

Skupina pyrethroidních insekticidů zahrnuje jak přírodní, tak syntetické sloučeniny. Aktivní přírodní produkty se extrahují z květů pyrethrových květin (*Chrysanthemum cinerariaefolium*), rostoucích převážně ve východní Africe. Extrakty obsahují alespoň šest blízkých příbuzných vinylcyklopropankarboxylátů: pyrethrin I, pyrethrin II, cinerin I, cinerin II, jasmolin I a jasmolin II. Nejdůležitějším přírodním pyrethroidním insekticidem je pyrethrin I, který má strukturu uvedenou níže. Struktury ostatních pěti komponent se liší od pyrethrinu I v části molekuly označené šipkami. V cinerinu II a jasmolinu II je dimethylvinylskupina v poloze 2 (methyl)(karbomethoxy)vinyl, zatímco u cinerinů je pentadienylový postranní řetězec v alkoholové části 2-butenyl a u jasmolinů 2-pentenyl.

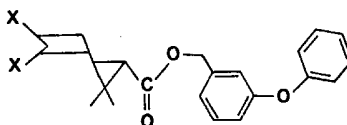
Až dosud se 1,1,1-trichlor-2,2-(bis-p-chlorfenyl)ethan (DDT) a 1,2,3,4,5,6-hexachlorcyklohexan (BHC) ve značné míře používaly jako insekticidy. Avšak vzhledem k resistenci těchto látek k biologické degradaci a jejich stálosti v životním prostředí se hledají nové insekticidní sloučeniny, které by byly méně škodlivé životnímu prostředí. Pyrethroidní sloučeniny jsou již dlouhou dobu středem zájmu, neboť jsou účinné vůči širokému spektru hmyzích druhů, vykazují relativně nízkou toxicitu pro savce a nezanechávají škodlivé zbytky. Například pyrethrin I je více než 100krát účinnější vůči *Phaedon cochleariae* než DDT a pouze z jedné čtvrtiny až z jedné poloviny toxický pro krysy.



Pyrethrin I



struktura II



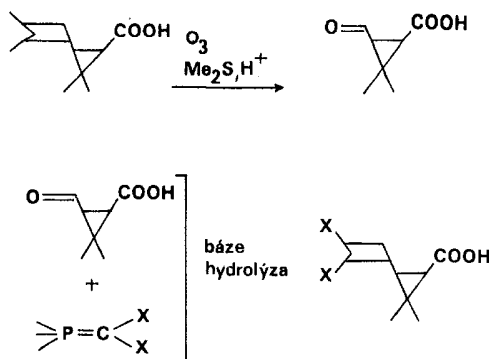
struktura III

I když tyto sloučeniny vykazují řadu požadovaných charakteristik, přírodní pyrethroidy podléhají rychlé biodegradaci, mají malou fotooxidační stabilitu, jejich dostupnost je nejistá a je nákladné je extrahovat a připravovat. S poznáním struktury přírodních pyrethroidů bylo možné připravovat syntetické pyrethroidy a po řadu let byly v celém světě prováděny pokusy přípravy syntetických pyrethroidních insekticidů, které by omezily nevýhody přírodních produktů. Zejména nedávným pokrokem byl nález dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu (struktura II), který je toxický více než 10 000krát než DDT a jehož orální toxicita pro savce je obdobná jako u pyrethrinu I [Elliot a j. Nature 244, 456 (1973)]. I když struktura II, ve které alkoholová část je 5-benzyl-3-furylmethyl, nevykazuje neobvyčejnou fotooxidační stabilitu, Elliot a j. našli, že 3-fenoxybenzylvé analogy (struktura III, kde X je atom halogenu) jsou značně resistantnější fotooxidační degradaci [Nature 246, 169 (1973), belgické patenty 800,006 a 818,811].

Vynález se týká způsobů syntézy pyrethroidů, kde cyklopropankarboxylová část obsahuje dihalogenvinylskupinu v poloze 2, a popisuje nové prostředky, které jsou použitelné v praxi. Postupy podle vynálezu vedou k esterům těchto kyselin, které jsou pyrethroidními insekticidy nebo se na ně mohou snadno převést. Hlavní výhodou vynálezu je vhodná syntetická cesta pro pyrethroidní sloučeniny typu reprezentovaného strukturami II a III.

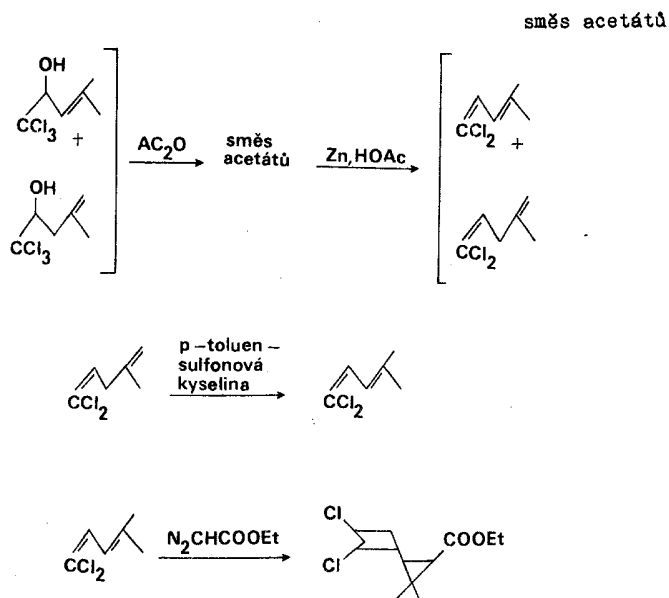
Metody známé před vynálezem pro obměnu substituentů v poloze 2 cyklopropanového kruhu zahrnovaly následující:

1. Chrysanthemová kyselina nebo chrysanthemáty vyskytující se v přírodě se podrobovaly ozónolýze za vzniku caronaldehydu [Farkaš a j. Coll. Czech. Chem. Com. 24 2230 (1959)]. Aldehyd se pak nechal reagovat s fosfonium nebo sulfoniumylidem v přítomnosti silné báze, načež byla provedena hydrolýza [Crombie a j. J. Chem. Soc. (c) 1076 (1970); britský patent 1 285 350]. Reakční sled je uveden níže:



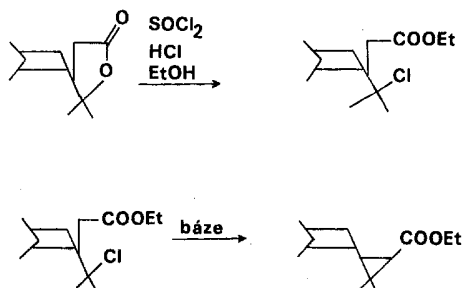
Reakce může být použita, jestliže X je alkyl a také, jestliže X je atom halogenu [jihoafrický patent 733 528, J. Am. Chem. Soc. 84 854 1312, 1745 (1962)]. Reakce byla použita pro přípravu ethyl 2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylátu, precursoru struktur II a III. Zatímco ylidová reakce probíhá v přibližně 80% výtěžku, výtěžek aldehydu z oxidace je běžně pouze 20 %. Oxidativní degradace původně použitá pro důkaz struktury nikdy nebyla uvažována pro preparativní použití ve velkém. Samotná oxidace vyžaduje mnoho hodin po provedení, protože se musí použít pouze mírné podmínky, aby se zabránilo možnosti další oxidace organické sloučeniny. Celkový výtěžek 16 % je přijatelný při postupu použitým pro výzkum, je však příliš nízký pro praktické použití. Kromě toho výchozí materiál je nákladný, neboť je odvozen od nákladného přírodního produktu.

2. Původní Staudingerova syntéza kyseliny chrysanthemové zahrnuje reakci ethyldiazoacetátu s 2,5-dimethylhexa-2,4-dienem, následovanou zmydelněním esteru [Helv. Chim. Acta 7 390 (1924)]. Adice karbenu na nenasycenou vazbu uhlík-uhlík se stala obecnou reakcí pro přípravu cyklopropanového kruhu [Mills a j. J. Chem. Soc. 133 (1973), U.S. patenty 2 727 900 a 3 808 260]. Tato reakce, znázorněná níže, byla použita při přípravě pyrethroidů a také ethyl 2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylátu, precursoru II a III [Farkaš a j. Coll. Czech. Chem. Comm. 24 2230 (1959)]. Při přípravě posledně uvedeného materiálu může být výchozím materiálem směs pentenolů získaná kondenzací chloralu a isobutylenu.



Konverse směsí pentenolů na 1,1-dichlor-4-methyl-1,3-pentadien je podle údajů pouze asi 50%. To ve spojení s faktem, že poslední stupeň vyžaduje přípravu diazoesteru, s nímž jsou veškeré práce ve větším měřítku extrémně nebezpečné, velmi omezuje použitelnost postupu. Dále se dá předpokládat, že by v případě, že by pyrethroidy struktury III našly větší zemědělské uplatnění, mohla průmyslová produkce dostatečného množství dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu vyčerpávat světové zásoby zinku.

3. Julia popsal třetí obecnou metodu pro obměnu substituentů v poloze 2 cyklopropanového kruhu [americké patenty 3 077 496, 3 354 196 a 3 652 652; Bull. Soc. Chim. Fr. 1476, 1487 (1964)]. Podle této metody, znázorněné níže, se příslušně substituovaný lakton nejprve nechá reagovat s halogenačním činidlem, kruh se otevře, načež se provede báží indukovaná dehydrohalogenace a vytvoří se cyklopropan.

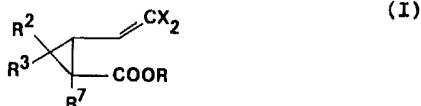


I při relativně nekomplikovaném případě, kde koncové skupiny na vinylové skupině jsou metyly a produktem je ethylchrysanthemat, je výtěžek pouze 40 %. Navíc laktony, které jsou požadovány, jako je 3-(β,β -dichlorvinyl)-4-methyl- γ -valerolakton, nejsou snadno dostupné. I 3-isobutenyl-4-methyl- γ -valerolakton, z kterého se ethylchrysanthemat připravuje, vyžaduje třístupňovou syntézu z 2-methyl-hex-2-en-5-onu, včetně Grignardovy reakce. Grignardovy reakce jsou obtížně proveditelné ve velkém měřítku a v každém případě by pravděpodobně nebyly použitelné, aniž by docházelo k rozkladu popřípadě přítomné dihalogenvinyllové skupiny.

Celkem lze říci, že dosavadní postupy pro obměnu přírodních substituentů v poloze 2 cyklopropanového kruhu, zejména postupy pro zavedení 2-halogenvinyllové skupiny, mají řadu nevýhod, z nichž nejhlavnější jsou:

1. výtěžky cyklopropankarboxylátů jsou příliš nízké pro praktické aplikace;
2. výchozí materiály nejsou snadno dostupné, vyžadují další syntetické stupně, zvyšující náklady a cenu produktů na obchodním trhu;
3. všechny postupy zahrnují alespoň jednu reakci, která je obtížná nebo nebezpečná při provádění ve velkém měřítku, a přináší tak riziko požáru nebo exploze.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy derivátů dihalogenvinylcyklopropankarboxylové kyseliny obecného vzorce I,

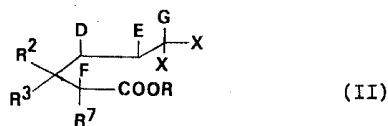


kde

R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl,

R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyl
 R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl a
 X je atom chloru nebo bromu,

který se vyznačuje tím, že se dehydrohalogenuje sloučenina obecného vzorce II,



kde

D je X,
 E je atom vodíku,
 F je atom vodíku a
 G je X, nebo
 D + E tvoří spolu vazbu,
 F je atom vodíku a
 G je X, nebo
 D je X,
 E + G tvoří spolu vazbu a
 F je atom vodíku, nebo
 D + F tvoří spolu vazbu,
 E je atom vodíku a
 G je X a
 R , R^2 , R^3 a R^7 mají výše uvedený význam,

s výhodou v bezvodém rozpouštědle, reakci s 1 až 5 molárními ekvivalenty s výhodou bezvodé báze, jako je hydrid sodný nebo alkoxid alkalického kovu, při teplotě 50 až 200 °C, až se z výchozí sloučeniny odstraní alespoň jeden, ale ne více než dva moly halogenovodíkové kyseliny vzorce HX.

V následujících příkladech a kdekoli v tomto popise jsou teploty uvedeny ve stupních Celsia a procenta jsou hmotnostní. Pro každý bod varu prováděného při sníženém tlaku jsou tlaky uvedeny v Pascalech, například bod varu 116/24 Pa znamená, že bod varu je 116 °C při 24 Pa. Tam, kde jsou uváděna infračervená spektra, jsou udány pouze frekvence nejvýznamnějších absorpčních maxim. Pro NMR spektra je jako vnitřní standard použit tetramethylsilan a NMR údaje ve zkratkách mají následující významy: s-singlet, d-dublet, t-triplet, q-kvartet, m-multiplet. Před kteroukoli touto zkratkou může být zkratka b, značící široký, a zkratka d, značící dvojitý, například dd. znamená dvojitý dublet a b.t. znamená široký triplet.

P ř í k l a d 1

Synthesa 3-fenoxybenzyl 2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

A. Příprava ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu

Směs 0,65 g 3-methyl-2-buten-1-olu a 2,43 g ethylorthoacetátu a 50 g fenolu se zahřívá za míchání na 120 °C. Po dvou hodinách se teplota zvýší na 140 °C a na této teplotě se udržuje 20 hodin. Po skončení vývinu ethanolu se směs rozpustí v benzenu na celkový objem 5 ml. Analýza plynovou chromatografií benzenového roztoku ukazuje, že ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoát byl připraven v 92% výtěžku (fyzikální vlastnosti viz příklad 5).

B. Transesterifikace mezi 3-fenoxybenzylalkoholem a ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátem

Směs 374 mg ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu, 400 mg 3-fenoxybenzylalkoholu a 16 mg ethoxidu sodného v 10 ml toluenu se zahřívá 24 hodin k varu v Dean-Starkově aparatuře, obsahující molekulární síta pro absorpci uvolněného ethanolu. Směs se neutralizuje přidáním bezvodého etherického roztoku chlorovodíku. Neutrální roztok se naleje do vody. Etherická fáze se oddělí, vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 520 mg (70% výtěžek) 3-fenoxybenzyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. t. 155 až 158 °C/40 Pa.

Analýza pro $C_{20}H_{22}O_3$:

vypočteno: C 77,39, H 7,14;

nalezeno: C 77,14, H 7,11.

NMR δ ppm (CCl_4): 7,32 - 7,08 (m, 4H), 7,05 - 6,70 (m, 5H), 5,76 (d.d., 1H), 4,92 (s, 2H), 4,96 - 4,70 (m, 2H), 2,22 (s, 2H), 1,08 (s, 6H).

C. Adice chloridu uhličitého na 3-fenoxybenzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

Směs 245 mg 3-fenoxybenzyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu v 5 ml chloridu uhličitého se umístí do tlakové nádoby a přidají se 2 mg benzoylperoxidu. Nádoba se propláchne argonem a zataví. Zatavená tlaková nádoba se zahřívá pět hodin na 140 °C, ochladí se a přidají se 2 mg benzoylperoxidu. Nádoba se znovu propláchne argonem, zataví a zahřívá pět hodin na 140 °C. Postup se ještě dvakrát opakuje, načež se nádoba ochladí a obsah se postupně promyje vodou, nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a vodou. Promytá směs se vysuší síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku. Odparek se čistí chromatografií na silikagelu použitím benzenu jako elučního činidla. Získá se 300 mg (82 %) 3-fenoxybenzyl 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu.

Analýza pro $C_{21}H_{22}Cl_4O_3$:

vypočteno: C 54,33, H 4,78, Cl 30,55;

nalezeno: C 54,76, H 4,88, Cl 30,24.

NMR δ ppm (CCl_4): 7,35 - 7,05 (m, 4H), 7,05 - 6,75 (m, 5H), 4,96 (s, 2H), 4,30 (d.d., 1H), 3,30 - 2,80 (m, 2H), 2,57 (d, 1H), 2,26 (d, 1H), 1,15 (s, 3H), 1,07 (s, 3H).

D. Současná cyklisace a dehydrochlorace

Roztok 200 mg 3-fenoxybenzyl 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 1 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přikape k suspensi 124 mg terc.butoxidu sodného v 5 ml bezvodého tetrahydrofuranu a během této doby se reakční směs ochladí ledem. Po jedné hodině se směs nechá ohřát na teplotu místnosti a pak se zahřívá jednu hodinu k varu. Směs se neutralizuje přidáním bezvodého roztoku chlorovodíku. Neutralizovaná směs se naleje do ledové vody a extrahuje se diethyletherem. Etherický extrakt se vysuší síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku. Odparek se čistí chromatografií na koloně silikagelu použitím benzenu jako elučního činidla. Získá se 126 mg (75% výtěžek), 3-fenoxybenzyl 2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,80 - 6,50 (m, 9H), 6,25 (b.d., 0,5H), 5,60 (d, 0,5H), 5,05 (s, 2H), 2,40 - 1,40 (m, 2H), 1,40 - 1,05 (m, 6H).

Příklad 2

Synthesa ethyl-2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

A. Adice chloridu uhličitého na ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

K roztoku 135,2 mg (0,5 mmol) hexahydrátu chloridu železitého a 146,3 mg (2,0 mmol) n-butylaminu v 2,19 g dimethylformamidu v tlakové nádobě se přidá 1,56 g (10 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu a 4,26 g (30 mmol) chloridu uhličitého. Tlaková nádoba se zataví a zahřívá 15 hodin na 100 °C. Nádoba se pak ochladí a obsah se rozpustí v diethyletheru. Etherický roztok se postupně promyje 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové, nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a nasyceným roztokem chloridu sodného. Promytý roztok se vysuší bezvodým síranem hořečnatým a destilací se získá 2,79 g (90% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu, b. v. 116 °C/24 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{16}Cl_4O_2$:

vypočteno: C 38,74, H 5,20, Cl 45,74;

nalezeno: C 38,91, H 5,07, Cl 45,85.

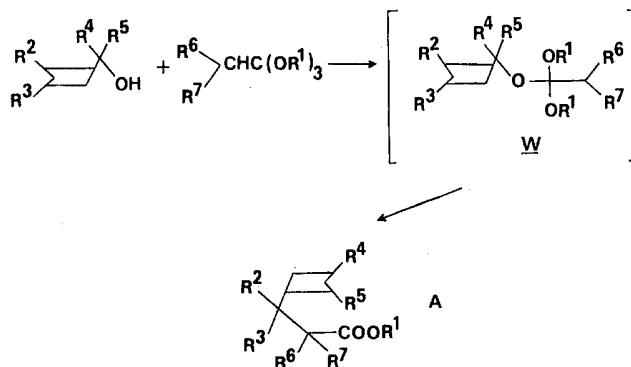
NMR δ ppm (CCl_4): 4,37 (d.d., 1H), 4,07 (q, 2H), 3,40 - 2,85 (m, 2H), 2,40 (q, 2H), 1,27 (t, 3H), 1,20 (d, 6H).

B. Současná cyklisace a dehydrochlorace

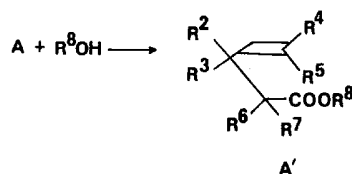
Do roztoku 3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 40 ml absolutního ethanolu se přikape 20 ml ethanolického roztoku, obsahujícího 1,5 g (22 mmol) ethoxidu sodného. Směs se jednu hodinu míchá při teplotě místnosti po ukončení přidávání, načež se jednu hodinu míchá k varu. Směs se destilací zahustí asi na jednu desetinu původního objemu a ochladí se ledem a zbytek se neutralizuje přidáním 1N kyseliny chlorovodíkové. Neutrální roztok se extrahuje diethyletherem a etherický extrakt se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a nasyceným vodným roztokem chloridu sodného. Po vysušení síranem hořečnatým se destilací roztoku získá 2,12 g (89% výtěžek) ethyl-2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 77 °C/40 Pa (fyzikální vlastnosti viz příklad 3).

Výchozí sloučeniny popsané výše, používané při postupu podle vynálezu, se mohou připravovat postupy znázorněnými následujícími chemickými rovnicemi.

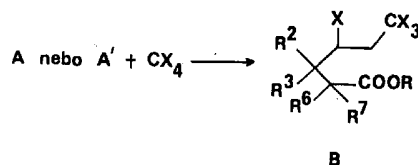
Stupeň 1



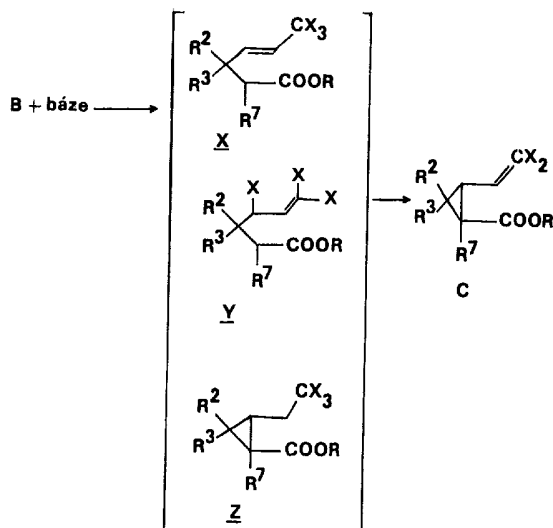
Stupeň 1'



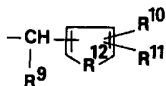
Stupeň 2



Stupeň 3



Substituenty R, R², R³ a R⁷ mají význam uvedený výše a X je atom halogenu. Zbytky -COOR¹ a -COOR⁸ jsou karboxylátové funkce, OR¹ a OR⁸ jsou zbytky alkoholů, kde R¹ je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku a R⁸ je skupina vzorce



kde

R⁹ je atom vodíku nebo kyanoskupina,R¹⁰ je atom vodíku, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, fenoxyl, benzyl nebo fenylthioskupina,R¹¹ je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku,R¹² je dvoj vazný atom kyslíku nebo síry nebo vinylenová skupina -CH=CH-,R je buď R¹, nebo R⁸.

V postupu stupně 1 se alkenol nechá reagovat s orthoesterem za vzniku gama-nenasyceného karboxylátu struktury A. Bylo nalezeno, že smíšený orthoester struktury W je meziprodukt a může se izolovat. Ostatní reakční složky schopné tvorby tohoto meziproduktu, použitelné při provádění postupu, se mohou použít pro přípravu sloučeniny A; například alkenol se může nechat reagovat s příslušným acetalem ketenu za vzniku tohoto smíšeného orthoesteru, ze kterého se může připravit gama-nenasycený karboxylát A. Produktem stupně 1 je alkylester, který se popřípadě může nechat reagovat ve stupni 1' za výměny esterů s alkoholem R⁸OH, který se vybírá ze skupiny alkoholů, které se běžně vyskytují u pyrethroidů, jako je například 3-fenoxybenzylalkohol. Takto vzniklý ester, struktura A', se může nechat reagovat ve stupních

2 a 3 za vzniku produktu stupně 3, dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu, který je pyrethroidním insekticidem.

V postupu stupně 2 se gama-nenasycený karboxylát A nebo A' pak nechá reagovat s chlořidem uhlíčitým za vzniku gama-halogenkarboxylátu struktury B. Tento gama-halogenkarboxylát se pak postupně může dehydrohalogenovat báží za vzniku jednoho ze čtyř různých produktů, a to v závislosti na výběru reakčních podmínek. Výchozí sloučeniny, reprezentované strukturami X, Y a Z nebo obecným vzorcem II, vznikající eliminací 1 molu HX z gama-halogenkarboxylátu B, se izolují. Každý z produktů X, Y a Z je použitelný a může se převést na dihalogenvinylcyklopropankarboxylát struktury C eliminací dalšího molu HX. Jestliže se výměna esteru stupně 1' neprovádí s gama-nenasyceným karboxylátem A, R¹ skupina dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu C se může převést známým způsobem na R⁸ za vzniku aktivního insekticidu.

Pro přípravu výchozích sloučenin schopných dehydrohalogenace a cyklisace ve stupni 3 se mohou také použít jiné způsoby zavádění halogenu. Gama-nenasycené alkenoáty se mohou halogenovat v poloze epsilon halogenačním činidlem, jako je například N-bromsukcinimid (NBS) za vzniku sloučenin analogických meziproduktům X popsaným výše. Tyto sloučeniny také podléhají dehydrohalogenaci a cyklisaci za vzniku cyklopropankarboxylátů.

Stupeň 1

Postup přípravy výchozích sloučenin je reprezentován stupněm 1, kde alkenol se nechá reagovat s ortoesterem za vzniku gama-nenasyceného karboxylátu, A, přes smíšený orthoester, W, meziprodukt, který může být nebo nemusí být izolován. Příklady alkenolů, které se mohou použít při postupu podle stupně 1 jsou allylalkohol, krotylalkohol, 4-methyl-1-fenyl-3-penten-2-ol, 4-methyl-3-penten-2-ol, cinnamylalkohol, 3-methyl-2-buten-1-ol, 2,4-dimethyl-3-penten-2-ol, 5-methyl-4-hexen-3-ol, 2-methyl-2-hepten-4-ol, 1-cyklopentyl-3-methyl-2-buten-1-ol apod. Přesný druh alkenolu, který se má použít ve stupni 1, závisí na požadovaném typu substituentů R², R³, R⁴ a R⁵. Tyto alkenoly jsou snadno dostupné nebo se mohou snadno připravit z obchodních surovin. Pro přípravu 2-dihalogenvinylcyklopropankarboxylátů strukturního vzorce II nebo III, které mají dimethyl substituci v poloze 3 cyklopropanového kruhu, se s výhodou používá 3-methyl-2-buten-1-ol; 3-methyl-2-buten-1-ol je dostupný jako vedlejší produkt při výrobě isoprenu.

Příklady ortoesterů, které jsou použitelné při postupu stupně 1, obsahují v části kyseliny alkanové kyseliny, jako je kyselina octová, propionová, máselná, isomáselná a valerová, a v alkoholické části nižší alkanoly, jako je methanol a ethanol, například jde o ethylorthoacetonát, methylorthoacetát, ethylorthoacetát apod. Část kyseliny a část alkoholu v ortoesteru se vybírá tak, aby se získaly požadované skupiny R¹, R⁶ a R⁷ v gama-nenasyceném karboxylátu. Ortoestery se mohou připravit snadno alkoholózou odpovídajících nitrilů. Při přípravě gama-nenasyceného karboxylátu, který se zbývajícími postupy podle vynálezu má převést na dihalogenvinylcyklopropankarboxylát, se s výhodou používá ortoacetát.

I když to reakce mezi alkenolem a ortoesterem nevyžaduje, může se pro zvýšení rychlosti reakce použít kyselý katalyzátor. Příklady použitelných kyselých katalyzátorů jsou fenoly, jako je fenol, orto-, meta- nebo para-nitrofenol, orto-, meta- nebo para-kresol, orto-, meta- nebo para-xylenol, 2,6-dimethylfenol, 2,6-di-t-butylfenol, 2,4,6-tri-sec-butylfenol, 2,4,6-tri-t-butylfenol, 4-methyl-2,6-di-t-butylfenol, 4-methyl-3,5-di-t-butylfenol, hydrochinon, 2,5-di-t-butylhydrochinon, alfa nebo beta-naftol apod., nižší alifatické kyseliny, jako je kyselina octová, propionová, máselná, isomáselná, cyklohexankarboxylová, kyselina valerová apod., aromatické karboxylové kyseliny, jako je kyselina benzoová, metachlorbenzoová apod., sulfonové kyseliny, jako je benzensulfonová, para-toluensulfonová kyselina apod., anorganické kyseliny, jako je kyselina chlorovodíková, sírová, fosforečná, boritá apod., a Lewisovy kyseliny, jako je chlorid zinečnatý, chlorid železitý, octan rtuťnatý apod. Pro zamezení vedlejších reakcí, jako je dehydratace alkenolu, se jako katalyzátory obecně používají fenoly, alifatické kyseliny s 2 až 6 atomy uhlíku a aromatické kyseliny. Fenoly jsou vhodné a účinné

Postup podle stupně 1 nevyžaduje rozpouštědlo, ale rozpouštědlo nemá nepříznivý vliv na reakci nebo produkt, jestliže se použije. Použitelná rozpouštědla zahrnují dekalín, n-oktan, toluen, orto-, meta- nebo para-xylen, di-n-butylether, N,N-dimethylformamid apod. I když stechiometrie předpokládá, že se alkenol a ortoester mají použít v ekvimolárních množstvích, je výhodné použít přebytek ortoesteru, například 20 až 100% přebytek nebo i více. Kyselé katalyzátor se může použít v množství asi od 0,001 až do 20 % hmot., s výhodou od 1 do 15 % hmot., vztaženo na množství použitého alkenolu.

Postup stupně 1 se může provádět při teplotě od 20° do 250 °C a účinný postup se provádí dvoustupňově, první stupeň při teplotě mezi 20° a 120 °C, druhý stupeň při teplotě mezi 100° a 250 °C. Jestliže se jako reakční složka používá ethylortoacetát, provádí se reakce při atmosférickém tlaku, první stupeň se obvykle provádí při 100° a 120 °C, vzniklý ethanol se přitom oddestilovává a druhý stupeň se obvykle provádí při teplotě mezi 140° a 170 °C.

Stupeň 1'

Gama-nenasycený karboxylát, A, se může popřípadě nechat reagovat postupem podle stupně 1', ve kterém se alkoholický zbytek, OR^8 , zamění za zbytek nižšího alkanolu, OR^1 , a připraví se tak gama-nenasycený karboxylát A', přičemž skupina OR^8 se vybírá z alkoholických zbytků, které se běžně objevují v pyrethroidech. Gama-nenasycený karboxylát, A', se může stupni 2 a 3 podle vynálezu převést přímo na dihalogenvinylcyklopropankarboxylát C, který je pyrethroidním insekticidem, například struktury III.

V postupu podle stupně 1' mají R^2 a R^3 význam uvedený výše.

R^4 , R^5 , R^6 a R^7 jsou atomy vodíku, alkyl, alkenyl, alkynyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl, fenyl nebo arylalkyl, jako je benzyl, a každý pár R^4 s R^5 a R^6 s R^7 může tvořit nižší alkylenový řetězec s alespoň dvěma atomy uhlíku.

Gama-nenasycený karboxylát a alkohol se mohou použít v ekvimolárních množstvích, obecně se však jedna reakční složka používá v přebytku. Ethylester se používá s výhodou, zejména při použití ethoxidu sodného jako katalyzátoru. Během reakce se ethanol odstraňuje z reakční směsi. Jako rozpouštědlo se může používat toluen.

Místo zavedení skupiny R^8 způsobem již popsaným se výměna může provádět v jiném stupni postupu a pro převedení R^1 esteru na R^8 ester se mohou použít ostatní syntetické metody, jako je hydrolýza následovaná esterifikací, například reakce chloridu dihalogenvinylcyklopropankarboxylové kyseliny s alkoholem R^8OH v přítomnosti báze.

Stupeň 2

Postup reprezentovaný stupněm 2 je reakcí mezi gama-nenasyceným karboxylátem A nebo A' a tetrahalogenidem uhlíku CX_4 v přítomnosti katalyzátoru za vzniku gama-halogenkarboxylátu B. Gama-nenasycené karboxyláty A nebo A' se mohou připravit výše popsaným způsobem.

Pro účely postupu podle stupně 2 jsou: R^2 , R^3 mají význam uvedený výše; R^6 a R^7 jsou atomy vodíku, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku, fenyl, arylalkyl, jako je benzyl, alkoxykarbonyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkanoyl s 1 až 6 atomy uhlíku, aroyl, jako je benzoyl, dialkylamid, nitril nebo halogenalkyl, a každý z dvojic R^2 s R^3 a R^6 s R^7 může tvořit nižší alkylenový řetězec, obsahující alespoň 2 atomy uhlíku; R^4 a R^5 jsou atomy vodíku.

Jako tetrahalogenid uhličitý se může při postupu podle vynálezu používat chlorid uhličitý, bromid uhličitý, bromtrichlormethan, bromchlorodifluormethan a jodtrichlormethan. Obecně tetrahalogenid uhličitý neobsahuje více než dva atomy fluoru a ne více než jeden atom jodu. Jestliže se má připravovat dichlorvinylcyklopropankarboxylát postupem podle

vynálezu, může se použít chlorid uhličitý, bromtrichlormethan nebo dibromdichlormethan; i když bromtrichlormethan reaguje hladčeji, je chlorid uhličitý snadněji dostupný a méně nákladný.

Postup podle stupně 2 vyžaduje katalyzátor a bylo nalezeno, že použitelné jsou dva odlišné typy katalitických systémů:

1. iniciátor volných radikálů,
2. soli transičních kovů nebo koordinační komplexy mezi solemi transičních kovů a různými donory elektronů, jako jsou organické aminy, kysličník uhelnatý, acetylaceton apod.

Reakce může být také katalyzována zářením, například ultrafialovým světlem a různými reakcemi, při kterých se používají jako katalyzátory volné radikály. Aby reakce byla účinně katalyzována viditelným světlem, měl by tetrahalogenid uhličitý obsahovat alespoň jeden atom bromu nebo jodu.

Příklady volných radikálů použitelných při vynálezu jsou azobisisobutyronitril (AIBN), benzoylperoxid (BPO), acetylperoxid, di-*t*-butylperoxid, *t*-butylperacetát, *t*-butylperbenzoát, *t*-butylperftalát, *t*-butylhydroperoxid apod. Použití katalytického množství volných radikálů je obecně dostačující, avšak lze použít množství asi 20 %, vztaženo na počet molů gama-nenasyceného karboxylátu, zejména jestliže se katalyzátor přidává postupně.

Příklady použitelných solí transičních kovů, které jsou použitelné, jsou: chlorid měďný, chlorid měďnatý, chlorid železnatý, chlorid železitý, chloridy kobaltu, niklu, zinku, palladia, rhodia nebo ruthenia, kyanid mědi, thiokyanid mědi, kysličník mědi, sulfid mědi, acetáty mědi nebo železa, citrát železa, sulfát železa, kysličník železa, acetylacetonát mědi nebo železa apod., včetně hydrátů uvedených solí.

Příklady organických aminů, které se mohou použít ve spojení se solemi transičních kovů, jsou alifatické aminy, jako je *n*-butylamin, diisopropylamin, triethylamin, cyklohexylamin, benzylamin, ethylendiamin, ethanolamin apod., aromatické aminy, jako je anilin, toluidin apod., heterocyklické aminy, jako je pyridin apod., jakož i soli aminů, jako je diethylaminhydrochlorid apod. Z hlediska dostupnosti materiálů a optimálního výtěžku je výhodná kombinace halogenidu transičního kovu a alifatického aminu, zejména hexahydrátu chloridu železitého a *n*-butylaminu. Pro maximální výtěžek požadovaného produktu bylo nalezeno, že je vhodné použít více než asi 1,5 molu, s výhodou mezi 2 a 10 moly organického aminu na mol soli transičního kovu. Obecně se katalyzátor transičního kovu může použít v katalytickém množství asi 0,01 %, vztaženo na počet molů gama-nenasyceného karboxylátu, ale vyšší koncentrace zvyšuje reakční rychlost a s výhodou se používá 10 % nebo více.

Jestliže se používá volný radikál, používá se přibližně ekvimolární množství výchozích materiálů. Obecně se reakce provádí bez přítomnosti rozpouštědla, ale rozpouštědla, která nepříznivě neovlivňují reakci, jako jsou například disulfid uhličitý nebo uhlovodíková rozpouštědla, jako je benzen nebo toluen, se také mohou použít. Reakce se také může provádět v přítomnosti přebytku množství tetrahalogenidu uhličitého jako rozpouštědla, přebytek se může izolovat a recyklovat. Reakce se obecně provádí v molárním poměru tetrahalogenidu uhličitého ke gama-nenasycenému karboxylátu mezi 1:1 a 4:1.

Jestliže se katalýza provádí světlem, provádí se reakce při teplotě mezi 25° a 100 °C. Jestliže se použijí volné radikály jako katalyzátory, provádí se reakce obecně při teplotě mezi asi 50° a 150 °C.

Jestliže se jako katalyzátor používají soli transičních kovů nebo jejich koordinační komplex, mohou se reakční složky použít v přibližně ekvimolárních množstvích, ale tetrahalogenid uhličitý se může také použít v přebytku. Pro reakci není rozpouštědlo bezprostředně nutné, ale rozpouštědla, která nepříznivě neovlivňují reakci nebo produkt, se mohou případně

použít. Jako taková rozpouštědla přicházejí v úvahu například acetonitril, dimethylformamid, alkoholy, alifatické uhlovodíky, aromatické uhlovodíky apod. Alternativně se může použít tetrahalogenid uhličitý jako rozpouštědlo i jako reakční složka, a to v případě, že tetrahalogenid uhličitý je kapalina. Jestliže se použije rozpouštědlo jiné než přebytek tetrahalogenidu uhličitého, je výhodné polární rozpouštědlo, neboť to obecně zvyšuje výtěžek. Koordinační komplex soli kovu s donorem elektronů je obvykle výhodnější než samotná sůl, butylamin je výhodný jako donor a hexahydrát chloridu železitého je výhodnou solí. Jestliže se sůl kovu nebo koordinační komplex použijí jako katalyzátory, provádí se reakce při teplotě od 50 do 200 °C, s výhodou se používá teplota od 70 do 150 °C.

Koordinační komplexní katalyzátory jsou výhodnější než volné radikály, neboť jejich aktivita zůstává stejná dlouhou dobu a kromě toho se mohou použít i znovu.

Stupeň 3

Stupeň 3 zahrnuje bázi indukovanou dehydrohalogenací gama-halogenkarboxylátu B, za vzniku dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu C, přes meziprodukty $\underline{X}$, $\underline{Y}$ nebo $\underline{Z}$, zahrnuté pod obecný vzorec I, tj. sloučeniny, které se při postupu podle vynálezu používají jako výchozí sloučeniny. Při převádění B na C se eliminují dva moly kyseliny HX a eliminace se může provádět tak, že se eliminuje po jednom molu.

Struktura gama-halogenkarboxylátu B, je předem určena strukturami materiálů použitých ve stupních 1, 1' a 2.

Pro účely postupu podle stupně 3

R^2 a R^3 mají význam uvedený výše,
 R^4 , R^5 R^6 jsou atomy vodíku,
 R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl.

Jestliže se má připravovat dihalogenvinylcyklopropankarboxylát, který se snadno může převést na pyrethroidní insekticidy typu reprezentovaného strukturami II a III, gama-halogenkarboxylát se vybírá tak, že R^4 , R^5 , R^6 a R^7 jsou atomy vodíku, R^2 a R^3 jsou methyl a X je atom chloru. Ze sloučenin tohoto typu byla nová sloučenina, ethyl 3,3-dimethyl-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát, nalezena jako zejména vhodná.

Typ a kvalita báze, která se má použít, rozpouštědlo a teplota závisí na tom, zda produktem reakce má být jeden z meziproduktů $\underline{X}$, $\underline{Y}$ nebo $\underline{Z}$.

Při provádění postupu podle stupně 3 tak, aby vznikl výchozí produkt $\underline{X}$, provádí se reakce při teplotě do 25 °C tak, aby se zamezila tvorba produktu $\underline{Y}$, který vzniká přes $\underline{X}$, a gama-halogenový atom v B má obvykle vyšší atomové číslo, jako je brom nebo jod. Obvykle použití aprotických rozpouštědel zvýhodňuje tvorbu $\underline{X}$ a jako taková se mohou použít diethylether, tetrahydrofuran, dimethylformamid, dimethylsulfoxid apod. Kterákoli z bází uvedených výše pro přípravu dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu C se může použít, ale nižší alkoxidy sodné a draselné, zejména ethoxidy, jsou vhodné. Obecně mezi 1 a 2 moly báze na mol gama-halogenkarboxylátu se může použít, například se používá asi 1,2 molu báze na mol gama-halogenkarboxylátu.

Pro provedení postupu podle stupně 3 tak, aby vznikl z gama-halogenkarboxylátu B výchozí produkt $\underline{Y}$, používají se obecně polární aprotická rozpouštědla a vyšší teploty, účinná je kombinace ethoxidu sodného v dimethylformamidu a teploty mezi 25 a 150 °C, s výhodou 50 a 150 °C. Výchozí produkt $\underline{Y}$ se může také připravit z výchozího produktu $\underline{X}$ zahříváním tohoto výchozího produktu nebo použitím katalytického množství kyseliny. Při teplotě pod 50 °C probíhá reakce pomalu, zatímco při teplotě nad 200 °C vznikají nežádoucí vedlejší produkty. Účinná teplota se pohybuje v rozmezí od 100 do 170 °C. Příklady kyselých katalyzátorů, které

se mohou použít pro isomerisaci, jsou alifatické kyseliny, jako je kyselina octová, propionová, máslá, isomáslá apod., fenoly, jako je fenol, hydrochinon apod., Lewisovy kyseliny, jako je chlorid hlinitý, chlorid zinečnatý apod. Protonické kyseliny jsou obecně výhodnější než Lewisovy kyseliny, neboť dávají vyšší výtěžky. Kyselý katalyzátor se obecně používá v množství od 0,05 do 10 mol. % katalyzátoru na mol X. Dá se předpokládat, že kombinace kyseliny jako katalyzátoru s termickým zpracováním zvyšuje rychlost isomerisace. Není nutné, aby se isomerace prováděla v přítomnosti rozpouštědla, ale popřípadě se rozpouštědla, která nepříznivě neovlivňují reakci nebo produkt, mohou použít, například se může použít benzen, toluen, xylen, tetralin, petrolether, dimethoxyethan, di-(metoxyethyl)ether apod.

Postup podle stupně 3 se také používá pro přípravu výchozího produktu Z z gama-halogenkarboxylátu B použitím terc.butoxidu sodného nebo draselného jako báze, s výhodou za použití přebytku vůči gama-halogenkarboxylátu. Jako rozpouštědla se mohou použít benzen, dioxan, dimethylformamid nebo tetrahydrofuran. Rovněž tak se může použít terc.butylalkohol, zejména v kombinaci s benzenem. Reakce se s úspěchem provádí při teplotě od 25 do 50 °C.

Pro přípravu dihalogenvinylcyklopropankarboxylátu C z kteréhokoliv výchozího produktu X, Y nebo Z se sloučenina B nechá reagovat s bezvodou bází, včetně například hydroxidu sodného a hydroxidu draselného, přičemž rozpouštědlo je bezvodé, alkoxidů alkalických kovů, jako je ethoxid sodný, methoxid sodný, terc.butoxid sodný, terc.butoxid draselný apod., a to předem připravených nebo přímo připravených, hydridu sodného, naftalenátu sodného apod. Zejména použitelné jsou hydrid sodný nebo alkoxid alkalického kovu. Při reakci se používá alespoň 1,5 molárního ekvivalentu báze, například 2 až 5 molárních ekvivalentů na mol gama-halogenkarboxylátu. Postup se s výhodou provádí v rozpouštědle jako je methanol, ethanol, terc.butanol apod., rovněž tak se mohou použít ethery, jako je diethylether, tetrahydrofuran, dimethoxyethan apod.

Bylo nalezeno, že poměr cis a trans isomerů v konečném produktu se mění v neočekávaném rozmezí jednoduše podle použité teploty. Například jestliže kombinace báze a rozpouštědla je terc.butoxid sodný v tetrahydrofuranu a reakce se provádí při teplotě asi 0 °C, poměr cis : trans je asi 50:50, zatímco jestliže reakce se provádí při teplotě blízké teplotě místnosti z meziproductu Y, je poměr cis : trans asi 10:90.

Postup podle vynálezu je blíže objasněn v dalších příkladech.

P ř í k l a d 3

Synthesa ethyl 2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

A. Příprava ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu

Směs 12,9 g (0,15 mol) 3-methyl-2buten-1-olu, 48,6 g (0,3 mol) ethylorthoacetátu a 0,5 g hydrochinonu se zahřívá za míchání 20 hodin na 140 °C. Ethanol se během zahřívání oddestilovává. Ke konci 20 hodin se směs destiluje za sníženého tlaku a po odstranění nezreagovaného ethyl orthoacetátu se získá 17,6 g (75% výtěžek) ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 74 až 78 °C/ 7,3 kPa.

B. Adice bromtrichlormethanu na ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

50 mg azobisisobutyronitrilu se přidá k roztoku 1,56 g (0,01 mol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu v 5 ml bromtrichlormethanu. Směs se pak zahřívá 10 hodin na 130 °C. Nezreagovaný bromtrichlormethan se odpaří a zbytek se destiluje za sníženého tlaku a získá se 3,2 g (89% výtěžek) ethyl-4-brom-6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoátu, b. v. 102 až 105 °C/13,3 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{16}BrCl_3O_2$:

vypočteno: C 33,88, H 4,55;

nalezeno: C 33,83, H 4,35.

NMR δ ppm (CCl_4): 4,49 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 3,29 (s, 1H), 3,32 (d, 1H), 2,42 (q, 2H), 1,35 - 1,13 (m, 9H).

C. Současná cyklisace a dehydrochlorace

Roztok 709 mg (2 mmol) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoátu v 5 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přikape k suspensi 448 mg (4 mmol) terc.butoxidu draselného v 15 ml tetrahydrofuranu a směs se zahřívá dvě hodiny k bodu varu. Směs se pak nechá vychladnout a přidá se dalších 220 mg terc.butoxidu draselného. Směs se zahřívá jednu hodinu k varu a pak se přidá dalších 110 mg terc.butoxidu draselného a směs se znovu zahřívá jednu hodinu k varu. Směs se naleje do ledové vody a extrahuje se diethyletherem. Etherický extrakt se vysuší bezvodým síranem hořečnatým, ether se oddestiluje a zbytek destilací za sníženého tlaku poskytne 330 mg (70% výtěžek) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 86 °C/66,6 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,22 (d, 0,5H), 5,56 (d, 0,5H), 4,05 (b.q., 2H), 2,35 - 1,05 (m, 11H);

IČ (cm^{-1}): 3 060, 1 730, 1 615, 1 230, 1 182, 1 145, 1 120, 1 087, 925, 860, 817, 790, 765, 702, 650.

P ř í k l a d 4

Synthesa ethyl-2-(β,β -dibromvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

A. Adice tetrabromidu uhličitého na ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

50 mg azobisisobutyronitrilu se přidá ke směsi 1,56 g (0,01 molu) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu a 3,32 g (0,01 molu) bromidu uhličitého. Směs se zahřívá pět hodin na 120 °C v atmosféře argonu. Směs se pak nechá vychladnout a čistí chromatografií na koloně silikagelu za použití směsi benzenu a hexanu 1:1 jako elučního činidla. Zahuštěním eluátu se získá 3 g (60% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu.

Analýza pro $C_{10}H_{16}Br_4O_2$:

vypočteno: C 24,62, H 3,31, Br 65,51;

nalezeno: C 24,87, H 3,25, Br 65,60.

NMR δ ppm (CCl_4): 4,35 (q, 1H), 4,07 (q, 2H), 3,55 (m, 2H), 2,43 (q, 2H), 1,40 - 1,15 (m, 9H).

B. Současná cyklisace a dehydrobromace

K 1,46 g ethyl 4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu v 16 ml absolutního ethanolu se přikape roztok 5 ml ethanolu, obsahující 0,62 g ethoxidu sodného. Směs se během přidávání chladí ledem, načež se nechá ohřát na teplotu místnosti a míchá se šest hodin. Přidá se dalších 2,5 ml ethanolického roztoku ethoxidu sodného (asi 0,3 g) a směs se míchá dalších 12 hodin. Směs se naleje do ledové vody a extrahuje se diethyletherem. Etherický roztok se suší bezvodým síranem hořečnatým a destilací se získá 0,77 g (79% výtěžek) ethyl-2-(β,β -dibromvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 98 až 101 °C/53,3 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{14}Br_2O_2$:

vypočteno: C 36,84, H 4,33, Br 49,02;

nalezeno: C 37,07, H 4,40, Br 49,27.

NMR δ ppm (CCl_4): 6,12 (d, 1H), 4,08 (q, 2H), 2,20 - 1,40 (m, 2H), 1,37 - 1,10 (m, 9H).

IČ (cm^{-1}): 1 725, 1 223, 1 175, 855, 800, 762.

P ř í k l a d 5

Synthesa ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu

A. S fenolem jako katalyzátorem

Směs 43 g (0,5 mol) 3-methyl-2-buten-1-olu, 97 g (0,6 mol) ethyl-ortoacetátu a 7,0 g (0,075 mol) fenolu se zahřívá za míchání na 135 až 140 °C po dobu 9 až 10 hodin. Během průběhu reakce se ethanol z reakční směsi oddestilovává. Po skončení vývinu ethanolu se zahřívání přerušuje a směs se nechá vychladnout na teplotu místnosti. Směs se pak rozpustí v diethyletheru a etherický roztok se zpracuje s 1N kyselinou chlorovodíkovou, aby se rozložil nezreagovaný ethyl-ortoacetát. Etherický roztok se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a vodou, načež se vysuší síranem hořečnatým. Vysušený roztok se zahustí a destilací za sníženého tlaku se získá 60,8 g (78% výtěžek) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 57 až 60 °C/1,5 kPa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,15 - 5,60 (d.d., 1H), 5,15 - 4,68 (m, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,19 (s, 2H), 1,45 - 1,05 (m, 9H).

IČ (cm^{-1}): 3 090, 1 740, 1 640, 1 370, 1 240, 1 120, 1 030, 995, 910.

B. Použitím jiných katalyzátorů

Při způsobech popsaných v příkladech 1A a 5A se mohou s úspěchem použít při přípravě ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu následující katalyzátory: kyselina boritá, kyselina fosforová, kyselina isomáselná, octan rtuťnatý a hydrochinon.

C. Bez katalyzátoru

Směs 4,3 g 3-methyl-2-buten-1-olu a 8,1 g ethylortoacetátu se za míchání zahřívá. Teplota se pomalu nechá během dvou hodin vystoupit z teploty místnosti na 165 °C a během této doby se jímá 2,21 g ethanolu. Teplota se 26 hodin udržuje na 165 °C a během této doby se jímá 1,52 g ethanolu. Reakční směs se nechá vychladnout a zředí se diethyletherem. Etherický roztok se postupně promyje zředěnou kyselinou chlorovodíkovou, nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a nasyceným vodným roztokem chloridu sodného. Promytý roztok se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 4,03 g (52% výtěžek) ethyl 3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 80 až 85 °C/6,9 kPa.

D. Přes 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan (meziprodukt W)

1. Příprava 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethanu

Směs 4,3 g 3-methyl-2-buten-1-olu a 16,2 g ethyl-ortoacetátu se zahřívá za míchání. Teplota pomalu během dvou hodin vystoupí na 120 °C a během této doby se uvolní a odstraní 1,8 g ethanolu. V zahřívání na 120 °C se pokračuje 30 minut a následující destilací se

odstraní 8,5 g nezreagovaného ethyl ortoacetátu (b. v. 50 až 65 °C/7,6 kPa) a získá se 4,25 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethanu, b. v. 75 až 76 °C/0,8 kPa.

Analýza pro $C_{11}H_{22}O_3$:

vypočteno: C 65,31, H 10,96;

nalezeno: C 65,52, H 10,74.

2. Příprava ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu

Směs 2,02 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethanu a 20 mg fenolu se zahřívá 12 hodin na 150 až 160 °C a během této doby se uvolňuje ethanol. Destilací zbytku se získá 1,12 g (72% výtěžek) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 80 až 83 °C/7,6 kPa.

Obdobně bez přítomnosti fenolu se 2,02 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethanu zahřívá 20 hodin na 150 až 160 °C. Destilací se pak získá 1,06 g (68% výtěžek) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 87 až 89 °C/8,2 kPa.

P ř í k l a d 6

Synthesa jiných gama-nenasycených karboxylátů

Postupy popsány v příkladech 1A a 5A se mohou připravit následující gama-nenasycené karboxyláty:

A. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-pentenoát

b. v. 90 až 92 °C/6,0 kPa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,10 - 5,55 (d.d, 1H), 5,10 - 4,70 (m, 2H), 4,05 (q, 2H), 2,25 (q, 1H), 1,22 (t, 3H), 1,20 - 0,96 (m, 9H).

B. Ethyl-2-methyl-3-fenyl-4-pentenoát

b. v. 104 °C/0,2 kPa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 7,12 (b, s, 5H), 6,30 - 4,80 (m, 3H), 4,26 - 3,20 (m, 3H), 3,00 - 2,50 (m, 1H), 1,40 - 0,78 (m, 6H).

C. Ethyl-2,3-dimethyl-4-pentenoát

b. v. 90 až 92 °C/8,6 kPa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 5,85 - 5,37 (m, 1H), 5,04 - 4,78 (m, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,56 - 1,98 (m, 2H), 1,22 (t, 3H), 1,20 - 0,88 (m, 6H).

D. Methyl-2-ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

b. v. 91 až 94 °C/6,0 kPa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 5,78 (d.d, 1H), 5,13 - 4,70 (m, 2H), 3,61 (s, 3H), 2,32 - 1,98 (m, 1H),
1,90 - 1,20 (m, 2H), 1,02 (s, 6H), 0,80 (b.t, 3H).

E. Ethyl-3-fenyl-4-pentenoát

b. v. 76 až 77 °C/26,6 kPa.

F. Ethyl-3-methyl-4-pentenoát

b. v. 85 až 89 °C/8,4 kPa.

G. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-hexenoát

b. v. 97 až 99 °C/4,9 kPa.

H. Ethyl-2,3,3,5-tetramethyl-4-hexenoát

b. v. 115 až 117 °C/5,3 kPa.

I. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-heptenoát

b. v. 120 až 122 °C/6,0 kPa.

J. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-oktenoát

b. v. 128 až 131 °C/5,3 kPa.

K. Methyl-2-ethyl-3,3-dimethyl-4-hexenoát

b. v. 97 až 100 °C/4,0 kPa.

L. Ethyl-3,3-dimethyl-4-hexenoát

b. v. 103 až 105 °C/7,6 kPa.

M. Ethyl-3,3-dimethyl-4-heptenoát

b. v. 103 až 107 °C/5,0 kPa.

N. Ethyl-3,3-dimethyl-4-oktenoát

b. v. 114 až 116 °C/4,4 kPa.

O. Ethyl-3,3,5-trimethyl-4-hexenoát

b. v. 100 až 104 °C/6,0 kPa.

P. Ethyl-5-cyklopentyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát

b. v. 119 až 123 °C/2,0 kPa.

Q. Ethyl 3,3,6-trimethyl-4-heptenoát

b. v. 90 až 93 °C/4,0 kPa.

R. Ethyl 3,3,5-trimethyl-4-heptenoát

b. v. 100 až 104 °C/2,6 kPa.

S. Benzyl 3,3-dimethyl-4-pentenoát

Postupem podle příkladu 1B se 810 mg benzylalkoholu nechá reagovat s 1 122 mg ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu v přítomnosti 48 mg ethoxidu sodného v 30 ml toluenu a získá se 1,0 g (65% výtěžek) benzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu, b. v. 92 až 98 °C/13,3 Pa.

Analýza pro $C_{14}H_{18}O_2$:

vypočteno: C 76,49, H 8,51;

nalezeno: C 76,79, H 8,25.

NMR δ ppm (CCl_4): 7,29 (b.s., 5H), 5,84 (d.d., 1H), 5,05 (s, 2H), 5,05 - 4,70 (m, 2H), 2,22 (s, 2H), 1,06 (s, 6H).

T. Postupy popsány výše se mohou připravit následující gama-nenasycené karboxyláty:

1. isopropyl-2-benzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
2. t-butyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
3. ethyl-2-cyklopentyl-4-pentenoát,
4. ethyl-3-ethyl-3-methyl-4-pentenoát,
5. ethyl-3-ethyl-3-isopropyl-4-pentenoát,
6. ethyl-3-t-butyl-3-propyl-4-pentenoát,
7. ethyl-3-methyl-3-vinyl-4-pentenoát,
8. ethyl-3-(2-butenyl)-3-ethyl-4-pentenoát,
9. ethyl-2-(1-vinylcyklohexyl)acetát,
10. ethyl-3-(2-butinyl)-3-methyl-4-pentenoát,
11. ethyl-3-cyklohexyl-3-methyl-4-pentenoát,
12. ethyl-3-benzyl-3-methyl-4-pentenoát,
13. ethyl-2-benzoyl-3-karbethoxy-4-pentenoát,
14. ethyl-3-acetyl-4-pentenoát,
15. ethyl-3-benzoyl-4-pentenoát,
16. ethyl-3-(N,N-dimethylkarboxamido)-4-pentenoát,
17. ethyl-3-(N-ethyl-N-isopropylkarboxamido)-4-pentenoát,
18. ethyl-3-kyano-2-ethinyl-4-pentenoát,
19. ethyl-3-chlormethyl-4-pentenoát,
20. ethyl-3-(2-bromomethyl)-4-pentenoát,
21. ethyl-3-(1-fluor-1-methylethyl)-4-pentenoát,
22. ethyl-3,3-difenyl-4-pentenoát,
23. ethyl-5-allyl-3,3-dimethyl-4-hexenoát,
24. ethyl-3,3-dimethyl-5-fenyl-4-pentenoát,
25. methyl-5-cyklohexyl-4-pentenoát,
26. ethyl-4-cyklohexyliden-3,3-dimethylbutanoát,
27. ethyl-5-karbomethoxy-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
28. ethyl-5-(2-butinyl)-3,3-dimethyl-5-isopropoxy-4-pentenoát,
29. ethyl-5-acetyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
30. ethyl-5-benzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
31. ethyl-3,3-dimethyl-5-(N,N-dimethylkarboxamido)-4-pentenoát,
32. ethyl-5-kyano-3,3-dimethyl-4-pentenoát,

33. ethyl-5-benzoyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
34. ethyl-5-(2-bromethyl)-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
35. ethyl-2,2,3,3-tetramethyl-4-pentenoát,
36. ethyl-2,3,3-trimethyl-2-isopropyl-4-pentenoát,
37. ethyl-2-chlormethyl-2-fenyl-4-pentenoát,
38. ethyl-3,3-dimethyl-2,2-difenyl-4-pentenoát,
39. ethyl-2-karbomethoxy-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
40. ethyl-2-acetyl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
41. ethyl-2-butyryl-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
42. ethyl-3,3-dimethyl-2-(N,N-dimethylkarboxamido)-4-pentenoát,
43. ethyl-2-kyano-3,3-dimethyl-4-pentenoát,
44. ethyl-1-allyl-1-cyklohexankarboxylát,
45. methyl-2-kyano-3-ethyl-4-heptenoát,
46. isopropyl-5-chlormethyl-2-vinyl-4-pentenoát,
47. methyl-3-kyano-2-(N,N-dimethylkarboxamido)-5-(2-fluorethyl)-4-hexenoát.

P ř í k l a d 7

Synthesa ethyl-4,6,6,6-tetrahalogen-3,3-dimethylhexanoátů adicí tetrahalogenidů uhlíčitých na ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoáty

A. Adice chloridu uhlíčitého v přítomnosti chloridu železitého, butylaminu a acetonitrilu

Příklad 2A se opakuje

1. s acetonitrem jako rozpouštědlem místo dimethylformamidu a
2. bez rozpouštědla a získá se ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát ve vý-
těžcích 82 % a 72 %, resp.

B. Adice bromidu uhlíčitého v přítomnosti chloridu železitého, butylaminu a dimethylformamidu

Postupem popsaným v příkladu 2A se 3,32 g (10 mmol) bromidu uhlíčitého aduje na 1,56 g (10 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu a získá se 2,9 g (60% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu, b. v. 144 °C/26,6 Pa.

C. Adice bromtrichlormethanu v přítomnosti chloridu železitého, butylaminu a dimethylformamidu

Příklad 7B se opakuje a použije se 2,0 g (10 mmol) bromtrichlormethanu místo bromidu uhlíčitého a získá se 3,1 g (70% výtěžek) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoátu b. v. 128 °C/33,3 Pa.

D. Adice chloridu uhlíčitého v přítomnosti chloridu železitého, butylaminu a dimethylformamidu

Směs 94,5 mg (0,35 mmol) hexahydrátu chloridu železitého, 102 mg (1,4 mmol) butylaminu, 1,2 ml dimethylformamidu, 780 mg (5 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu a 1,54 g (10 mmol) chloridu uhlíčitého se v zatavené trubici zahřívá 15 hodin na 120 °C. Obsah trubice se ochladí na teplotu místnosti a zředí se pak chloridem uhlíčitým na konečný objem 5 ml. Plynově chromatografickou analýzou roztoku bylo nalezeno, že ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát vzniká ve výtěžku 95 %.

E. Ostatní adice chloridu uhličitého v přítomnosti jiných solí a butylaminu

Příklad 7D se opakuje a chlorid železnatý, chlorid měďný a kyanid měďnatý se použijí místo chloridu železitého. Získá se ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát v 82%, 76% a 72% výtěžku (podle analýzy plynovou chromatografií).

Opakováním příkladu 7D za použití 690 mg absolutního ethanolu místo dimethylformamidu se v 80% výtěžku získá ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát.

F. Adice chloridu uhličitého v přítomnosti benzoylperoxidu

Směs 3,12 g (0,02 mol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu, 30 ml chloridu uhličitého a 50 mg benzoylperoxidu se v tlakové nádobě zahřívá 4 hodiny na 140°. Tlaková nádoba se ochladí, přidá se dalších 50 mg benzoylperoxidu a znovu se zahřívá 4 hodiny na 140°. Po ochlazení na teplotu místnosti se směs promyje postupně nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitánu sodného a vodou. Směs se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 4,56 g (74% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu b. v. 107 až 108°/40,0 Pa.

G. Fotokatalysovaná adice bromidu uhličitého

Směs ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoátu (0,78 g) a bromidu uhličitého (3,32 g) se za kontinuálního promývání argonem ozařuje 200 Watt zdrojem viditelného světla po dobu 10 hodin při teplotě místnosti. Vzniklý temně hnědý olej se čistí chromatografií na koloně a získá se 1,46 g (59,8% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu.

P ř í k l a d 8

Adice halogenidu uhličitého na ostatní gama-nenasycené karboxyláty

A. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3,3-trimethylhexanoát

Směs 1,36 g (8 mmol) ethyl 2,3,3-trimethyl-4-pentenoátu, 20 ml chloridu uhličitého a 50 ml benzoylperoxidu se umístí do tlakové nádoby. Nádoba se propláchne argonem, zataví a zahřívá pět hodin na 130 až 140°. V pětihodinových intervalech se pak tlaková nádoba vždy ochladí, přidá se dalších 50 mg benzoylperoxidu, reaktor se propláchne, znovu zataví a v zahřívání se pokračuje, až se přidá celkem 200 mg benzoylperoxidu. Po 20 hodinách reakce se směs nechá vychladnout a postupně se promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitánu sodného, nasyceným vodným roztokem chloridu sodného a vysuší se síranem hořečnatým. Destilací se získá 1,81 g (70% výtěžek) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3,3-trimethylhexanoátu, b. v. 106 až 107°/40 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,43 - 3,85 (m, 3H), 3,45 - 3,00 (m, 2H), 2,97 - 2,63 (m, 1H), 1,35 - 0,95 (m, 12H).

Stejný produkt se připraví (49% výtěžek) při reakci s hexahydrátem chloridu železitého, n-butylaminem a dimethylformamidem místo benzoylperoxidu.

B. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoát

Postupem podle příkladu 8A se nechají reagovat 3-methyl-4-pentenoát, chlorid uhličitý a benzoylperoxid a získá se ethyl 4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoát (63% výtěžek), b. v. 103 až 105°/53,3 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,60 - 4,30 (m, 1H), 4,11 (q, 2H), 3,25 - 3,00 (m, 2H), 2,75 - 2,10 (m, 3H), 1,26 (t, 3H), 1,22 - 0,95 (m, 3H).

Tento produkt se také připraví v 40% výtěžku použitím chloridu železitého jako katalyzátoru podle příkladu 7D.

C. Ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethylhexanoát

Směs 1,70 g (0,01 mol) ethyl-2,3,3-trimethyl-4-pentenoátu, 5 ml bromtrichlormethanu a 50 mg benzoylperoxidu se intenzivně zahřívá k varu 10 hodin v argonové atmosféře. Destilací směsi se pak získá 3,0 g (81% výtěžek) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethylhexanoátu, b. v. 115 až 120°/66,6 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,60 - 3,80 (m, 3H), 3,70 - 3,10 (m, 2H), 3,10 - 2,70 (m, 1H), 1,60 - 0,95 (m, 12H).

D. Ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoát

Postupem podle příkladu 8C se nechají reagovat ethyl-3-methyl-4-pentenoát, bromtrichlormethan a benzoylperoxid a získá se ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoát (55% výtěžek), b. v. 110 až 113°/66,6 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,65 - 4,35 (m, 1H), 4,14 (q, 2H), 3,45 - 3,10 (m, 2H), 2,65 - 2,10 (m, 3H), 1,24 (t, 3H), 1,25 - 0,95 (m, 3H).

Postupem podle příkladu 8A za použití benzoylperoxidu jako katalyzátoru se mohou také připravit následující sloučeniny.

E. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3-dimethylhexanoát

b. v. 95 až 98°/40 Pa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,52 - 4,20 (m, 1H), 4,06 (b.q., 2H), 3,20 - 3,00 (m, 2H), 2,75 - 1,82 (m, 2H), 1,40 - 0,91 (m, 9H).

F. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-fenylhexanoát

b. v. 143 až 145°/40 Pa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 7,50 - 7,15 (m, 5H), 4,85 - 4,34 (m, 1H), 4,33 - 3,80 (m, 2H), 3,78 - 3,42 (m, 1H), 3,40 - 2,60 (m, 4H), 1,37 - 0,95 (m, 3H).

G. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2-methyl-3-fenylhexanoát

b. v. 160 až 165°/0,13 kPa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 7,45 - 7,00 (m, 5H), 4,75 - 4,30 (m, 1H), 4,22 - 2,20 (m, 6H), 1,42 - 0,64 (m, 6H).

H. Methyl-4,6,6,6-tetrachlor-2-ethyl-3,3-dimethyl-hexanoát

b. v. 93 až 97°/26,6 Pa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 4,10 (d.d., 1H), 3,67 (s, 3H), 3,45 - 2,30 (m, 3H), 1,95 - 1,20 (m, 2H), 1,20 - 0,70 (m, 9H).

Postupem podle příkladu 8A, za použití hexahydrátu chloridu železitého jako katalyzátoru, se připraví následující sloučeniny:

I. Benzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát

Analýza pro $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{O}_2$:

vypočteno: C 48,42, H 4,88, Cl 38,11;

nalezeno C 48,69, H 5,13, Cl 38,42.

NMR δ ppm (CCl_4): 7,22 (b.s., 5H), 4,98 (s, 2H), 4,31 (d.d, 1H), 3,32 - 2,80 (m, 2H), 2,58 (d, 1H) 2,28 (d, 1H), 1,17 (s, 3H), 1,08 (s, 3H).

J. Podle výše uvedených metod se mohou připravit následující tetrahalogenkarboxyláty:

1. ethyl-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
2. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-ethyl-3-methyl-hexanoát,
3. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-ethyl-3-isopropylhexanoát,
4. ethyl-3-*t*-butyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-propylhexanoát,
5. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-difenylhexanoát,
6. ethyl-2-[1-(1,3,3,3-tetrachlorpropyl)cyklohexyl]acetát,
7. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-cyklobutylhexanoát,
8. methyl-3-benzyl-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
9. isopropyl-3-benzoyl-4,6,6,6-tetrabromhexanoát,
10. ethyl-3-karboethoxy-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
11. ethyl-3-acetyl-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
12. ethyl-3-butyryl-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
13. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-(N,N-dimethylkarboxamido)hexanoát,
14. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-(N-ethyl-N-isopropylkarboxamido)hexanoát,
15. ethyl-3-kyano-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
16. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-chlormethylhexanoát,
17. ethyl-2-benzyl-3-(2-bromethyl)-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
18. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-(1-fluor-1-methylethyl)hexanoát,
19. ethyl-2-benzoyl-4-brom-6,6,6-trichlorhexanoát,
20. methyl-6,6,6-trichlor-2-cyklohexyl-4-jodhexanoát,
21. ethyl-4,6-dichlor-6,6-difluorhexanoát,
22. methyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,2,3,3-tetramethylhexanoát,
23. methyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2-isopropyl-2,3,3-trimethylhexanoát,

24. isopropyl-6,6,6-trichlor-4-jod-2-fenylhexanoát,
25. isopropyl-6,6-dichlor-6-fluor-4-jod-3-methyl-2,2-difenylhexanoát,
26. ethyl-2-karbomethoxy-4,6,6,6-tetrachlorhexanoát,
27. ethyl-2-acetyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát,
28. ethyl-2-butyryl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát,
29. ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2-(N,N-dimethylkarboxamido)hexanoát,
30. ethyl-4,6-dibrom-2-kyano-6,6-difluor-3,3-dimethylhexanoát,
31. ethyl-1-(2-brom-4,4,4-trichlor-1,1-dimethylbutyl)-1-cyklohexankarboxylát,
32. t-butyl 4-brom-6,6,6-trichlor-2-kyano-3-ethylhexanoát.

P ř í k l a d 9

Přímá syntéza ethyl 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu z ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu

A. Použití t-butoxidu draselného v tetrahydrofuranu

Roztok 1,8 g (5,8 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 2 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přikape k suspenzi 1,3 g (11,6 mmol) terc.butoxidu draselného v 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu. Směs se pak míchá jednu hodinu při teplotě místnosti. Pak se přidá dalších 0,65 g (5,8 mmol) terc.butoxidu draselného a směs se zahřívá dvě hodiny k varu pod zpětným chladičem. Směs se nechá vychladnout, naleje se do ledové vody a vodná směs se extrahuje diethyletherem. Po vysušení síranem hořečnatým se etherický roztok destiluje a získá se 0,93 g (68% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 70 až 72°/13,3 Pa.

B. Použitím terc.butoxidu sodného v tetrahydrofuranu

Suspenze 2,11 g (0,011 mol) terc.butoxidu sodného v 40 ml bezvodého tetrahydrofuranu se ochladí na 0° a k studené suspenzi se přikape roztok 1,55 g (0,005 mol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu. Po skončení přidávání se směs míchá dvě hodiny při 0°. Studená směs se neutralizuje přidáním roztoku chlorovodíku v diethyletheru. Roztok se filtruje a filtrát se zředí etherem. Etherický roztok se promyje vodou, vysuší se síranem hořečnatým a destilací se získá 1,08 g (91% výtěžek) směsi cis a trans ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 63 až 66°/26,6 Pa. Poměr cis a trans je podle NMR spektra 1:1.

C. Použitím sodíku v ethanolu

K studenému roztoku 1,01 g (44 mmol) kovového sodíku v 80 ml absolutního ethanolu se za chlazení ledem přikape 20 ml ethanolického roztoku obsahujícího 6,2 g (20 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu. Po skončení přidávání se směs míchá jednu hodinu při teplotě místnosti a pak se zahřívá 0,5 hodiny k varu pod zpětným chladičem. Směs se pak ochladí na 0° a neutralizuje se přikapáním chlorovodíku v ethanolu. Neutrální směs se filtruje a filtrát se zahustí na jednu desetinu původního objemu. Zahuštěná směs se zředí diethyletherem a etherický roztok se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a roztokem chloridu sodného. Promytý roztok se vysuší bezvodým síranem hořečnatým a destilací se získá 4,47 g (94% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 72 až 74°/53,3 Pa. Podle plynové chromatografie je rozložení cis a trans isomerů 34 % cis a 66 % trans.

D. Použitím draslíku v ethanolu

20 ml roztoku obsahujícího 3,10 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v absolutním ethanolu se za chlazení přikape k studenému roztoku 860 mg (22 mmol) draslíku v 80 ml absolutního ethanolu. Po skončení přidávání se směs míchá jednu hodinu při

teplotě místnosti a pak se 0,5 hodiny zahřívá k varu. Směs se zpracuje postupem popsaným v příkladu 9C a získá se 2,30 g (96% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, přičemž podle plynové chromatografie jde o směs 26 % cis a 74 % trans isomerů.

E. Použitím sodíku v methanolu

Příklad 9D se opakuje za použití roztoku 575 mg (25 mmol) sodíku v 80 ml absolutního methanolu, ke kterému se přidá 20 ml roztoku 3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v absolutním methanolu. Jako produkt bylo izolováno 2,09 g (93% výtěžek) methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 68 až 70°/26,6 Pa který podle plynové chromatografie obsahuje 23 % cis a 77 % trans isomeru.

F. Použitím draslíku v methanolu

Příklady 9D se opakují za použití roztoku 860 mg (22 mmol) draslíku v 80 ml absolutního methanolu a k tomuto roztoku se přidá 20 ml roztoku 3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v absolutním methanolu. Jako produkt se izoluje 2,13 g (95% výtěžek) methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, který podle plynové chromatografie obsahuje 25 % cis a 75 % trans isomeru.

P ř í k l a d 10

Synthesa ethyl 6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu (meziprodukt X)

2 ml roztoku bezvodého tetrahydrofuranu obsahujícího 709 mg (2 mmol) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoátu se přikape k suspenzi 163 mg (2,4 mmol) ethoxidu sodného v 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu. Směs se míchá při teplotě místnosti asi 16 hodin, naleje se do ledové vody a studená vodná směs se extrahuje diethyletherem. Extrakt se vysuší síranem hořečnatým a pak destilací se získá 448 mg (82% výtěžek) ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu, b. v. 83 až 85°/13,3 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$:

vypočteno: C 43,90, H 5,53, Cl 38,87;

nalezeno: C 44,12, H 5,35, Cl 38,11.

NMR δ ppm (CCl_4): 6,13 (q, 2H), 4,07 (q, 2H), 2,29 (s, 2H), 1,50 - 1,00 (m, 9H).

P ř í k l a d 11

Synthesa ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu (meziprodukt Y)

A. Z ethyl 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu

1. Použitím ethoxidu sodného

Roztok 2,04 g ethoxidu sodného v 60 ml dimethylformamidu se přidá k horkému roztoku (140°) 3,1 g ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 20 ml dimethylformamidu. Směs se udržuje dvě hodiny na 140°, pak se ochladí na 0° neutralizuje se bezvodým chlorovodíkem a naleje se do ledové vody. Vodná směs se extrahuje etherem a extrakt se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a chloridem sodným. Promytý extrakt se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 1,81 g (77% výtěžek) ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu, b. v. 98 až 101°/80 Pa.

2. Použitím 1,5-diazabicyklo(3,4,0)non-5-enu

Roztok 1,42 g ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu v 10 ml bezvodého dimethylhexanoátu v 10 ml bezvodého dimethylformamidu se během 30 minut přikape k míchanému roztoku 1,58 g 1,5-diazabicyklo(3,4,0)non-5-enu v 10 ml bezvodého dimethylformamidu a teplota se udržuje na 0°. Směs se míchá další dvě hodiny za chlazení, naleje se do ledové vody a vodná směs se extrahuje diethyletherem. Etherický extrakt se promyje vodou, vysuší bezvodým síranem hořečnatým a destilací se získá kapalina b. v. 87 až 90°/16 Pa, která podle NMR spektrální analýzy je tvořena 800 mg ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu a 160 mg ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu. Spojený výtěžek 88 %.

B. Přesmykem ethyl 6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu (meziprodukt X)

1. Zahříváním

Roztok 547 mg (2 mmol) ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu v 2 ml tetralinu se 24 hodin zahřívá na 150° v atmosféře argonu a destilací se pak získá 356 mg (65% výtěžek) ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu, b. v. 88 až 90°/26,6 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$:

vypočteno: C 43,90, H 5,53, Cl 38,87;

nalezeno: C 44,18, H 5,39, Cl 38,65.

NMR δ ppm (CCl_4): 5,96 (d, 1H), 4,85 (d, 1H), 4,06 (q, 2H), 2,41 (d, 1H), 2,23 (d, 1H), 1,23 (t, 3H), 1,11 (s, 6H).

IČ (KBr, cm^{-1}): 1 735, 1 613.

Stejný produkt se také připraví obdobným způsobem zahříváním v inertní atmosféře použitím buď bis(2-methoxyethyl)etheru jako rozpouštědla, nebo bez rozpouštědla.

2. Použitím kyselé katalýzy

Přesmyk stejného meziproduktu X na stejný meziprodukt Y se také provádí 1) zahříváním 547 mg meziproduktu X s 30 mg kyseliny isomáselné v xylenu při bodu varu v atmosféře argonu po dobu 6 hodin, 2) mícháním 247 mg meziproduktu X s 30 mg chloridu hlinitého při teplotě místnosti po dobu 24 hodin.

P ř í k l a d 12

Synthesa ethyl-2-(beta,beta,beta-trichlorethyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu (meziprodukt Z)

Roztok terc.butoxidu sodného se připraví rozpouštěním 280 mg sodíku ve směsi 60 ml terc.butanolu a 30 ml benzenu, přičemž se reakční směs chrání před vzdušnou vlhkostí. K tomuto roztoku se přidá při teplotě místnosti 3,1 g (0,01 mol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu a směs se míchá dvě hodiny. Pak se přidá přebytek bezvodého chlorovodíku a směs se zředí vodou a extrahuje se diethyletherem. Etherický extrakt se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhlíčitanu sodného a chloridu sodného. Promytý extrakt se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 2,03 (74 %) ethyl-2-(beta,beta,beta-trichlorethyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 78 až 80°/13,3 Pa.

Analýza pro $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$:

vypočteno: C 43,90, H 5,53, Cl 38,87,

nalezeno: C 43,80, H 5,41, Cl 38,87.

NMR δ ppm (CCl_4): 4,03 (d.q, 2H), 3,1 - 2,7 (m, 2H), 2,1 - 1,5 (m, 2H), 2,1 - 1,5 (m, 2H), 1,35 (s, 6H), 1,34 (d.t, 3H).

Obdobným způsobem se stejný meziprodukt Z také připraví z ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoátu.

P ř í k l a d 13

Synthesa ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu z meziproduktu X, Y a Z

A. Z ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu (meziprodukt X)

Roztok 410 mg ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoátu v 1,5 ml bezvodého tetrahydrofuranu se za míchání přikape k suspenzi 202 mg terc.butoxidu draselného v 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu. Směs se pak zahřívá za míchání tři hodiny k varu, načež se naleje do ledové vody. Vodná směs se extrahuje diethyletherem, etherický extrakt se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 281 mg (79% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 72 až 74°/26,6 Pa.

B. Z ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu (meziprodukt Y)

1. Použitím sodíku v ethanolu

Roztok 547 mg (2 mmol) ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu v 2 ml ethanolu se za míchání přikape k roztoku 57 mg (2,5 mmol) sodíku v 10 ml absolutního ethanolu. Směs se pět hodin míchá při teplotě místnosti, ochladí se ledem a pak neutralizuje roztokem chlorovodíku v bezvodém ethanolu. Směs se zahustí na jednu desetinu původního objemu oddestilováním ethanolu, načež se přidá 50 ml diethyletheru. Směs se naleje do lázně s ledem, fáze se oddělí a etherická fáze se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a chloridu sodného. Promytý etherický roztok se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 436 mg (92% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 75 až 76°/33,3 Pa. Podle plynové chromatografické analýzy je poměr cis : trans isomerů 2:8.

NMR spektrum trans isomeru se odlišuje pásy: (δ ppm, CCl_4) 5,56 (d, 1H), 4,05 (b.q, 2H), 2,12 (d.d, 1H), 1,47 (d, 1H), 1,50 - 1,10 (m, 9H);

zatímco specifické pásy cis isomeru jsou pozorovány při

6,22 (d) a 2,35 - 2,10 (m).

2. Použitím t-butoxidu sodného v tetrahydrofuranu

Roztok 547 mg (2 mmol) ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoátu v 2 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přikape k suspenzi 288 mg (3 mmol) t-butoxidu sodného v 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu. Směs se míchá dvě hodiny při teplotě místnosti, načež se naleje do lázně s ledovou vodou. Vodná směs se extrahuje diethyletherem a etherický extrakt se vysuší síranem hořečnatým. Vysušený extrakt destilací poskytne 427 mg (90% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 78 až 79°/46,6 Pa. Podle plynové chromatografie je poměr cis : trans asi 1:9.

C. Z ethyl-2-(beta,beta-trichlorethyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu (meziprodukt Z)

Roztok 2,72 g (0,01 mol) ethyl (2-beta,beta,beta-trichlorethyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu v 20 ml absolutního ethanolu se přikape k roztoku 250 mg (0,011 mol) sodíku v 80 ml absolutního ethanolu. Směs se zahřívá pět hodin k varu, pak se ochladí ledem a studená směs se neutralizuje plynným chlorovodíkem. Směs se zahustí na jednu desetinu původního objemu a pak se zředí diethyletherem. Etherický roztok se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a vodou. Roztok se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 1,94 g (82% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 75 až 76°/33,3 Pa.

P ř í k l a d 14

Synthesa ethyl-2-(beta,beta-dibromvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

A. Dehydrobromace ethyl-4,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu

2 ml ethanolického roztoku obsahujícího 92 mg (4 mmol) sodíku se přikape k studenému roztoku 1,95 g (4 mmol) ethyl-4,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoátu v 10 ml absolutního ethanolu. Studená směs se míchá dvě hodiny, načež se naleje do ochlazené 1N kyseliny chlorovodíkové. Kyselá směs se extrahuje diethyletherem a extrakt se postupně promyje nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a chloridu sodného. Promytý extrakt se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 846 mg (52% výtěžek) ethyl-4,6,6-tribrom-3,3-dimethyl-5-hexenoátu, b. v. 130 až 133°/40 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,64 (d, 1H), 4,95 (d, 1H), 4,12 (q, 2H), 2,38 (b.d, 2H), 1,4-1,1 (m, 9H).

B. Cyklizace ethyl-4,6,6-tribrom-3,3-dimethyl-5-hexenoátu (meziprodukt Y)

Roztok 407 mg (1 mmol) ethyl-4,6,6-tribrom-3,3-dimethyl-5-hexenoátu v 1,5 ml absolutního ethanolu se přikape k roztoku 30 mg (1,3 mmol) sodíku v 5 ml absolutního ethanolu. Směs se míchá tři hodiny při teplotě místnosti, načež se způsobem popsaným v příkladu 13A připraví 270 mg (83% výtěžek) ethyl-2-(beta,beta-dibromvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, b. v. 95 až 98°/40 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,70-6,07 (d, 1H), 4,05 (q, 2H), 2,45-1,40 (m, 2H), 1,35-1,10 (m, 9H)

IČ (cm^{-1}): 1 725, 1 223, 1 175, 855, 800, 762.

P ř í k l a d 15

Synthesa jiných 2-dihalogenvinylcyklopropankarboxylátů

Výše popsanými metodami se připraví následující sloučeniny, které jsou blíže charakterizovány:

A. Ethyl 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-1,3,3-trimethylcyklopropankarboxylát

Tato sloučenina se připraví z ethyl-4,6,6-tetrachlor-2,3,3-trimethylhexanoátu a má následující charakteristiky: b. v. 71 až 76°/10,6 Pa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,26-5,57 (d, 1H), 4,10 (b.q, 2H), 2,28-1,52 (d, 1H), 1,40-0,90 (m, 12H).

Toto spektrum ukazuje, že produkt sestává z 30 % cis a 70 % trans isomerů. Trans isomer je odlišitelný pásy při 5,57, 4,10, 2,28 a 1,40-0,90, zatímco cis isomer je rozlišitelný pásy při 6,26 a 1,52.

Stejný cyklopropankarboxylát se tak připraví

- (1) z ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-4-hexenoátu, uvedeného výše,
- (2) z ethyl-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-4-hexenoátu, meziproductu X s následujícími charakteristikami: b. v. 92 až 95°/26,6 Pa

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,15 (q, 2H), 4,07 (q, 2H), 2,70-2,10 (m, 1H), 1,30-0,90 (m, 12H).

- (3) z ethyl-4,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-5-hexenoátu, meziproductu Y s následujícími charakteristikami: b. v. 91 až 93°/16 Pa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 5,95-5,94 (d, 1H), 4,77-4,62 (d, 1H), 4,03-4,02 (q, 2H), 2,80-2,35 (m, 1H), 1,35-0,90 (m, 12H).

B. Ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-methylcyklopropankarboxylát

Tato sloučenina se připraví z ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoátu a má následující charakteristiky: b. v. 70 až 77°/66,6 Pa.

Analýza:

IČ (KBr , cm^{-1}): 3 040, 1 725, 1 615, 1 190, 1 045, 922, 883, 861, 824, 645.

Stejná sloučenina se také připraví z ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoátu a z ethyl 6,6,6-trichlor-3-methyl-4-hexenoátu (meziproduct X).

C. Ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-fenylcyklopropankarboxylát

Tato sloučenina se připraví z ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-fenylhexanoátu a destiluje při 105 až 115°/13,3 Pa. NMR spektrum produktu udává, že sestává ze směsi isomerů.

Hlavní NMR pásy jsou (δ ppm, CCl_4): 7,20 (m, 5H), 6,10 (b.d, 0,5H), 5,13 (d, 0,5H), 4,17 (b.q, 2H), 3,10-2,00 (m, 3H), 1,32 (b.t, 3H).

D. Benzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát

Tato sloučenina se připraví z benzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoátu a má následující charakteristiky: b. v. 114 až 118°/17,3 Pa

Analýza pro $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_2$:

vypočteno: C 60,22, H 5,39, Cl 23,70,

nalezeno: C 60,12, H 5,39, Cl 23,90.

NMR δ ppm (CCl_4): 7,22 (b.q, 5H), 6,18 (d, 0,5H), 5,50 (d, 0,5H), 5,01 (s, 2H), 2,4-1,5 (m, 2H), 1,42-1,05 (m, 6H).

E. Výše uvedenými způsoby se také připraví následující cyklopropankarboxyláty:

1. ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylát,
2. ethyl-3-benzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylát,
3. ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-isopropyl-3-methylcyklopropankarboxylát,
4. ethyl-1-benzoyl-3-(2-butenyl)-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-ethylcyklopropankarboxylát,
5. methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-methyl-3-fenylcyklopropankarboxylát,
6. ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-spiro[2,5]-oktan-1-karboxylát,
7. methyl-3-allyl-3-karbomethoxy-2-(beta,beta-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylát,
8. methyl-3-karbomethoxy-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-kyanocyklopropankarboxylát,
9. ethyl-3-acetyl-1-benzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-1-cyklohexyl-3-ethylcyklopropankarboxylát,
10. methyl-3-benzoyl-2-(beta,beta-dibromvinyl)-3-fenylcyklopropankarboxylát,
11. ethyl-3-acetyl-2-(beta,beta-dibromvinyl)-3-(N,N-dimethylkarboxamido)cyklopropankarboxylát,
12. ethyl-3-kyano-2-(beta,beta-difluorvinyl)-3-methylcyklopropankarboxylát,
13. ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-1-ethyl-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát,
14. isopropyl-2-(beta-brom-beta-chlorvinyl)-1,3-dimethylcyklopropankarboxylát,
15. methyl-2-(beta,beta-difluorvinyl)-3,3-dimethyl-1-fenylcyklopropankarboxylát,
16. ethyl-1-vinyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-cyklohexyl-3-ethylcyklopropankarboxylát,
17. methyl-1-karboisopropoxy-2-(beta,beta-dibromvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát,
18. ethyl-1-acetyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát,
19. methyl-1-butyryl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3-kyanocyklopropankarboxylát,
20. ethyl-2-(beta,beta-dibromvinyl)-1-(N,N-dimethylkarboxamido)-3-methylcyklopropankarboxylát,
21. methyl-1-kyano-2-(beta,beta-difluorvinyl)-3-fenylcyklopropankarboxylát,
22. ethyl-1-ethinyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát.

Použití postupů podle vynálezu pro přípravu vinylcyklopropankarboxylátů jiných než dihalogenvinyl je uvedeno v následujících příkladech.

P ř í k l a d 16

Příprava ethyl-1,3,3-trimethyl-2-vinylcyklopropankarboxylátů

1. Směs 920 mg (5 mmol) ethyl-2,3,3-trimethyl-4-hexenoátu, 10 ml chloridu uhlíčitého, 107 g (6 mmol) N-bromsukcinimidu a 50 mg benzoylperoxidu se zahřívá dvě hodiny k varu. Nerozpustný sukcinimid se odfiltruje. Filtrát se postupně promyje nasyceným roztokem kyselého uhlíčitanu sodného a vodou a pak se vysuší síranem hořečnatým. Destilací vysušeného roztoku se získá 1,14 g (86% výtěžek) ethyl-6-brom-2,3,3-trimethyl-4-hexenoátu, b. v. 80 až 81°/0,1 kPa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 5,84-5,37 (m, 2H), 4,01 (q, 2H), 3,85 (d, 2H), 2,24 (q, 1H), 1,22 (t, 3H), 1,13-0,97 (m, 9H).

2. Roztok 526 mg (2 mmol) ethyl-6-brom-2,3,3-trimethyl-4-hexenoátu v 2 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přikape k suspensi 224 mg (2 mmol) terc.butoxidu draselného v 10 ml tetrahydrofuranu. Směs se zahřívá dvě hodiny k varu, načež se nechá vychladnout na teplotu místnosti. Pak se přidá dalších 116 mg (1 mmol) terc.butoxidu draselného a směs se znovu zahřívá dvě hodiny k varu. Reakční směs se naleje do ledové vody a vodná směs se extrahuje diethyletherem. Etherický extrakt se vysuší síranem hořečnatým a destilací se získá 200 mg (55% výtěžek) ethyl 1,3,3-trimethyl-2-vinylcyklopropankarboxylátu, b. v. 92 až 95°/0,2 kPa.

Analýza:

NMR δ ppm (CCl_4): 6,40-4,80 (m, 3H), 4,03 (b.q, 2H), 2,08 (b.d, 1H), 1,40-1,00 (m, 12H).

B. Příprava ethyl-3,3-dimethyl-2-vinylcyklopropankarboxylátu

1. Způsobem podle příkladu 16 A1) se připraví ethyl-6-brom-3,3-dimethyl-4-hexenoát, b. v. $85^\circ/66,6$ Pa.

IČ (cm^{-1}): 1 730, 1 365, 1 215, 1 033, 970, 710, 590.

2. Způsobem podle příkladu 16 A2) se ethyl-6-brom-3,3-dimethyl-4-hexenoát převede na ethyl-3,3-dimethyl-2-vinylcyklopropankarboxylát, b. v. 68 až $75^\circ/3,3$ kPa.

IČ (cm^{-1}): 1 728, 1 630, 1 187, 1 148, 1 097, 1 030, 990, 902.

P ř í k l a d 17

Synthesa alfa-kyano-3-fenoxybenzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu dehydrohalogenací a následující transesterifikací alkoholického zbytku.

A. Příprava 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny

Roztok obsahující 97 g (0,434 mol) methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu, 6,8 ml koncentrované kyseliny sírové a 17 ml vody v 170 ml kyseliny octové se zahřívá 5 hodin k bodu varu. Během této doby se oddestiluje 26,8 g nízkovroucího materiálu, převážně methylacetátu. Pak se z reakční směsi oddestiluje kyselina octová a zbytek se nechá reagovat s 125 ml vodného roztoku obsahujícího 25 % hmotnostních hydroxidu sodného, přičemž vnějším chlazením se teplota udržuje pod 50°C . Vzniklý vodný roztok (pH 11) se pak dvakrát extrahuje 100 ml dávkami n-hexanu. Vodná fáze se pak upraví 20 ml koncentrované kyseliny sírové na pH 1,6 a vnějším chlazením se opět udržuje teplota pod 50°C . Kyselý roztok se dvakrát extrahuje 100 ml dávkami n-heptanu. Ze spojených extraktů se odpaří při teplotě 50°C ve vakuu n-heptan a získá se 83 g (96%) 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny.

B. Příprava 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karbonylchloridu

Směs 83 g (0,40 mol) 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny a 48 ml n-heptanu se zahřívá na 35°C a k míchané směsi se přidá 61,3 g thionylchloridu (0,516 mol). Roztok se pak míchá dvě hodiny při teplotě 45 až 50°C . Za sníženého tlaku se odstraní přebytek thionylchloridu a n-heptanu a odparek se destiluje ve vakuu. Získá se 72,3 g 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karbonylchloridu, b. v. 80 až $84^\circ/160$ až 187 Pa.

C. Příprava alfa-kyano-3-fenoxybenzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu.

Ke směsi 4,87 mol alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a 5,35 mol pyridinu v toluenu se při 40°C v atmosféře dusíku přikape během jedné hodiny 4,87 mol 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karbonylchloridu, rozpuštěného v toluenu. Směs se míchá dvě hodiny při 40°C . Reakční směs se pak postupně promyje vodou, vodným roztokem 2N kyseliny chlorovodíkové, vodným roztokem 2N hydroxidu sodného a vodou. Organická a vodná fáze se oddělí, organická fáze se vysuší síranem hořečnatým, přefiltruje se a zahřívá na 50°C ve vakuu, aby se odstranil toluen. Odparek obsahuje alfa-kyano-3-fenoxybenzyl 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát ve výtěžku 94 %.

P ř í k l a d 18

Synthesa 3-fenoxybenzyl 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu dehydrohalogenací a následující transesterifikací alkoholického zbytku

A. Z methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

Směs methyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu (0,1 mol), 3-fenoxybenzylalkoholu (0,1 mol) a toluenu (175 ml) se vysuší oddestilováním 10 ml azeotropické směsi toluen/voda. Pak se přidá sodík (0,01 mol) a směs se zahřívá 1,5 hodiny a kontinuálně se oddestilovává methanol. Analýzou odparku plynovou chromatografií bylo nalezeno, že vzniká 3-fenoxybenzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát ve výtěžku 86 %.

B. Z ethyl 2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu

Směs ethyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylátu (0,5 mol), 3-fenoxybenzylalkoholu (0,5 mol) a xylenu (300 ml) se vysuší oddestilováním 30 ml azeotropické směsi xylen/voda. Pak se přidá ethoxid niobu (0,005 mol) a směs se zahřívá 24 hodin, přičemž se kontinuálně oddestilovává ethanol. Analýzou odparku plynovou chromatografií bylo nalezeno, že 3-fenoxybenzyl-2-(beta,beta-dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát vzniká v 62% výtěžku.

P Ř E D M Ě T V Ý N Á L E Z U

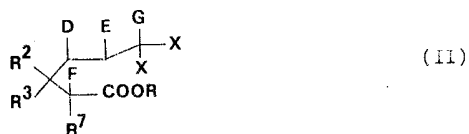
1. Způsob přípravy derivátů dihalogenvinylcyklopropankarboxylové kyseliny obecného vzorce I,



kde

R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl,
 R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle,
 R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl a
 X je atom chloru nebo bromu,

vyznačený tím, že se dehydrohalogenuje sloučenina obecného vzorce II,



kde

D je X,
 E je atom vodíku,
 F je atom vodíku a
 G je X, nebo
 D + E tvoří spolu vazbu,
 F je atom vodíku a
 G je X, nebo

D je X
 E + G tvoří spolu vazbu a
 F je atom vodíku, nebo
 D + F tvoří spolu vazbu,
 E je atom vodíku a
 G je X a
 R, R², R³ a R⁷ mají výše uvedený význam,

s výhodou v bezvodém rozpouštědle, reakcí s 1 až 5 molárními ekvivalenty s výhodou bezvodé báze, jako je hydrid sodný nebo alkoxid alkalického kovu, při teplotě 50 až 200 °C, až se z výchozí sloučeniny odstraní alespoň jeden, ale ne více než dva moly halogenvodíkové kyseliny vzorce HX.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo fenoxymethyl, R² a R³ jsou oba methyly, R⁷ je atom vodíku, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku, nebo D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu.

3. Způsob podle bodů 1 nebo 2, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, R² a R³ jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenylly, R⁷ je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku, a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu, a F je atom vodíku, nebo D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu a 3-fenoxymethyl se potom vymění za R.

4. Způsob podle bodů 1 nebo 2, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, R² a R³ jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenylly, R⁷ je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku nebo D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu.

5. Způsob podle bodů 1 nebo 2, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je benzyl nebo 3-fenoxymethyl, R² a R³ jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenylly, R⁷ je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku, nebo D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu.

6. Způsob podle bodu 5, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je 3-fenoxymethyl, R² a R³ jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenylly, R⁷ je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu nebo D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku, nebo D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu.

7. Způsob podle bodů 1 až 6, vyznačený tím, že se z výchozí sloučeniny odstraní 2 moly halogenvodíkové kyseliny.

8. Způsob podle bodu 7, vyznačený tím, že se nejdříve odstraní 1 mol halogenvodíkové

kyseliny z výchozí sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, čímž vznikne sloučenina obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl, nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, dehydrohalogenací výchozí sloučeniny 1 a 2 ekvivalenty báze, s výhodou nižšího alkoxidu sodného nebo draselného, v aprotickém rozpouštědle při teplotě pod 25 °C, a potom se odstraní druhý mol halogenovodíkové kyseliny dehydrohalogenací sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl a X je atom chloru nebo bromu, D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, při teplotě 50 až 200 °C.

9. Způsob podle bodu 7, vyznačený tím, že se nejdříve odstraní 1 mol halogenovodíkové kyseliny z výchozí sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, čímž vznikne sloučenina obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku, dehydrohalogenací výchozí sloučeniny báží v polárním aprotickém rozpouštědle při teplotě 25 až 150 °C, a potom se odstraní druhý mol halogenovodíkové kyseliny dehydrohalogenací sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu a F je atom vodíku, při teplotě 50 až 200 °C.

10. Způsob podle bodu 9, vyznačený tím, že se první mol halogenovodíkové kyseliny odstraní dehydrohalogenací výchozí sloučeniny ethoxidem sodným jako báží a v dimethylformamidu jako rozpouštědle.

11. Způsob podle bodu 7, vyznačený tím, že se nejdříve odstraní 1 mol halogenovodíkové kyseliny z výchozí sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D je atom chloru nebo bromu, E je atom vodíku, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, čímž vznikne sloučenina obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, dehydrohalogenací výchozí sloučeniny v aprotickém rozpouštědle terc.butoxidem alkalického kovu jako báží při teplotě 25 až 50 °C, a potom se odstraní druhý mol halogenovodíkové kyseliny dehydrogenací sloučeniny, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D + F tvoří spolu vazbu, E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, při teplotě 50 až 200 °C.

12. Způsob podle bodů 6 až 11, vyznačený tím, že se použije výchozí sloučeniny vybrané ze skupiny zahrnující 3-fenoxybenzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát, 3-fenoxybenzyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoát, ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoát a ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoát.

13. Způsob podle bodů 1 až 6, vyznačený tím, že se vychází ze sloučeniny obecného vzorce II, kde R je ethyl, benzyl nebo 3-fenoxybenzyl, R^2 a R^3 jsou oba atomy vodíku, methyly nebo fenyle, R^7 je atom vodíku, methyl nebo ethyl, X je atom chloru nebo bromu, D + E tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu, nebo D je atom chloru nebo bromu, E + G tvoří spolu vazbu, F je atom vodíku nebo D + F tvoří spolu vazbu,

E je atom vodíku a G je atom chloru nebo bromu a z výchozí sloučeniny se odstraní 1 mol halogenovodíkové kyseliny.

14. Způsob podle bodu 13, vyznačený tím, že se použije výchozí sloučeniny vybrané ze skupiny zahrnující ethyl-6,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-4-hexenoát a ethyl-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-4-hexenoát.

15. Způsob podle bodu 13, vyznačený tím, že se použije výchozí sloučeniny vybrané ze skupiny zahrnující ethyl-4,6,6-trichlor-3,3-dimethyl-5-hexenoát, ethyl-4,6,6-tribrom-3,3-dimethyl-5-hexenoát a ethyl-4,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-5-hexenoát.

16. Způsob podle bodu 13, vyznačený tím, že se jako výchozí sloučeniny použije ethyl-2-(beta,beta,beta-trichlorethyl-3,3-dimethylcyklopropankarboxylát.