



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

 (51) Int. Cl.³: C 07 C 69/65
 C 07 C 121/38

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



(12) FASCICULE DU BREVET A5

(11)

635 563

(21) Numéro de la demande: 7363/78 (22) Date de dépôt: 06.07.1978 (30) Priorité(s): 07.07.1977 JP 52-81833 07.10.1977 JP 52-121242 11.10.1977 JP 52-122078 (24) Brevet délivré le: 15.04.1983 (45) Fascicule du brevet publié le: 15.04.1983	(73) Titulaire(s): Sumitomo Chemical Company, Limited, Osaka-shi/Osaka (JP) (72) Inventeur(s): Kohichi Aketa, Toyonaka-shi/Osaka (JP) Yukio Suzuki, Toyonaka-shi/Osaka (JP) Nobuo Ohno, Austin/TX (US) Isamu Nakayama, Toyonaka-shi/Osaka (JP) Takashi Kato, Toyonaka-shi/Osaka (JP) (74) Mandataire: Micheli & Cie, ingénieurs-conseils, Genève
---	---

(54) Procédé pour la préparation d'un alpha-cyano-3-phénoxybenzyle optiquement actif.

(57) Le procédé pour préparer le (S)-2-(4-chlorophényl) isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle comprend l'addition d'un germe cristallin de l'isomère (S), de l'isomère (R) ou d'un mélange de ceux-ci à une solution de (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R, S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle, le produit désiré étant ensuite cristallisé à partir de cette solution et séparé de la liqueur mère.

REVENDICATIONS

1. Procédé pour la préparation du (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle, caractérisé en ce qu'on cristallise ledit (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle à partir d'une solution de (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de α -cyano-3-phénoxybenzyle en présence ou en l'absence d'une substance basique comme catalyseur, puis qu'on sépare le produit désiré de la liqueur mère.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la cristallisation est obtenue après addition d'un germe cristallin de (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle, de (R)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R)- α -cyano-3-phénoxybenzyle, ou d'un mélange de ceux-ci, à une solution de (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R,S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R,S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle est en solution dans un alcool inférieur ou dans un mélange de solvants contenant un alcool inférieur.

4. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R,S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle est en solution dans un hydrocarbure aliphatique, dans un hydrocarbure alicyclique ou dans un mélange de solvants contenant un hydrocarbure aliphatique ou un hydrocarbure alicyclique.

5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la cristallisation est effectuée dans un solvant et en présence d'une substance basique comme catalyseur.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est le méthanol, l'éthanol ou un mélange de solvants contenant du méthanol ou de l'éthanol.

7. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est le méthanol.

8. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est un hydrocarbure aliphatique, un hydrocarbure alicyclique, un mélange d'un hydrocarbure aliphatique et d'un hydrocarbure aromatique, ou un mélange d'un hydrocarbure alicyclique et d'un hydrocarbure aromatique.

9. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est choisi parmi le groupe comprenant le pentane, l'hexane et l'heptane.

10. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est un mélange d'un solvant choisi parmi le groupe comprenant le pentane, l'hexane et l'heptane, et d'un solvant choisi parmi le groupe comprenant le benzène, le toluène et le xylène.

11. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le solvant est choisi parmi le groupe comprenant le cyclohexane et le méthylcyclohexane.

12. Procédé selon l'une des revendications 5 à 11, caractérisé en ce que la substance basique est une base contenant de l'azote ou une base contenant du phosphore.

13. Procédé selon l'une des revendications 5 à 11, caractérisé en ce que la substance basique est de l'ammoniac ou une amine organique.

14. Procédé selon l'une des revendications 5 à 11, caractérisé en ce que la substance basique est choisie parmi le groupe comprenant un hydroxyde de métal alcalin, un hydroxyde de métal alcalino-terreux, un alcoolate de métal alcalin, un alcoolate de métal alcalino-terreux, un amide de métal alcalin, un amide de métal alcalino-terreux, un hydruide de métal alcalin, un hydruide de métal alcalino-terreux et une résine échangeuse d'ions de type basique.

15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que la substance basique est choisie parmi le groupe comprenant un hydroxyde de métal alcalin et un hydroxyde de métal alcalino-terreux.

16. Application du procédé selon la revendication 1 à la préparation du (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle, caractérisée en ce que, après séparation du produit désiré de la liqueur mère, on isomérisé l'ester contenu dans la liqueur mère, et on utilise le mélange obtenu comme produit de départ dudit procédé.

17. Application selon la revendication 16, caractérisée en ce que l'isomérisation est effectuée dans un solvant protonique ou dans un mélange de solvants contenant un solvant protonique.

18. Application selon la revendication 17, caractérisée en ce que le solvant protonique est un alcool inférieur ou un mélange de solvants contenant un alcool inférieur.

19. Application selon la revendication 16, caractérisée en ce que l'isomérisation est effectuée dans un solvant et en présence d'une substance basique comme catalyseur.

20. Application selon la revendication 19, caractérisée en ce que la substance basique utilisée comme catalyseur pour l'isomérisation est une substance basique qui est substantiellement insoluble dans un solvant utilisé pour la solution.

21. Application selon la revendication 20, caractérisée en ce que le catalyseur basique est au moins un composé choisi parmi le groupe comprenant un carbonate de métal alcalin, un carbonate de métal alcalino-terreux, un bicarbonate de métal alcalin, un bicarbonate de métal alcalino-terreux, une alumine active et une résine échangeuse d'ions du type basique.

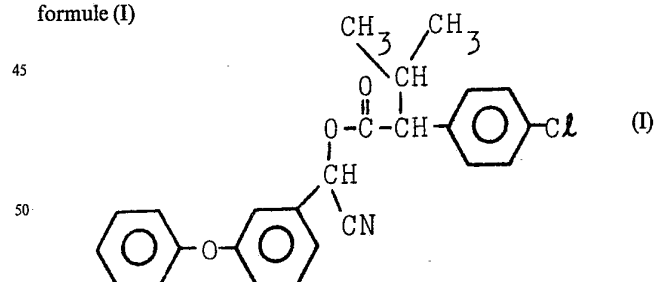
22. Application selon la revendication 19, caractérisée en ce que l'isomérisation est effectuée en faisant passer la solution à travers une colonne remplie d'une substance basique.

23. Application selon la revendication 19, caractérisée en ce que le solvant pour l'isomérisation est un alcool inférieur ou un mélange de solvants contenant un alcool inférieur.

24. Application selon la revendication 19, caractérisée en ce que le solvant pour l'isomérisation est un hydrocarbure aliphatique, un hydrocarbure alicyclique ou un mélange de solvants contenant un hydrocarbure aliphatique ou un hydrocarbure alicyclique.

La présente invention se rapporte à un procédé pour l'isomérisation d'un 2-(4-chlorophényl)isovalérate d' α -cyano-3-phénoxybenzyle optiquement actif sur l'atome de carbone asymétrique du noyau 3-phénoxybenzyle, et un procédé pour la préparation du (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle à partir du (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R,S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle.

Le 2-(4-chlorophényl)isovalérate d' α -cyano-3-phénoxybenzyle de formule (I)



qui présente une faible toxicité pour les mammifères et un large spectre d'activité insecticide (comme divulgué par la demande de brevet japonais N° 26425/74 et par le brevet USA N° 3996244) contient deux atomes de carbone asymétriques dans sa molécule, et présente par conséquent quatre isomères optiques.

Le composé de formule (I) ci-dessus sera désigné par la suite par fénvalérate; le (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R,S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle par fénvalérate A; le (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle par fénvalérate A α ; le (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R)- α -cyano-3-phénoxybenzyle par fénvalérate A β ; le (R)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle par fénvalérate B α et le (R)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (R)- α -cyano-3-phénoxybenzyle par fénvalérate B β .

La relation entre la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique sur le noyau acide et l'activité insecticide de l'ester ont

déjà été élucidées, et un procédé pour la préparation de l'acide (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérique qui fournit un ester ayant un effet insecticide important est connu [Miyakado et coll., «Agr. Bio. Chem.», 39, 267 (1975)]. Miyakado et coll. décrivent en effet une méthode pour la résolution optique d'acides α -isopropylphénylacétiques, ainsi que l'activité insecticide des esters d'acide phénylacétiques ayant un noyau acide optiquement actif.

La relation entre la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique sur le noyau alcool et l'activité insecticide de l'ester a été divulguée par la demande de brevet japonais N° 135013/76, qui décrit également une méthode pour la préparation d'esters ayant un noyau alcool optiquement actif.

La demande de brevet japonais N° 99071/76 (correspondant à la demande USA N° 825507 déposée le 17 août 1977) divulgue un procédé pour la préparation d'un isomère fenvalérate, ayant un noyau alcool optiquement actif, par chromatographie du fenvalérate A sur une colonne de Silicagel afin de séparer le fenvalérate A en fenvalérate A α et fenvalérate A β . La méthode divulguée dans la demande de brevet japonais N° 135013/76 est réalisée par l'intermédiaire de l'acide 3-phénoxymandélique optiquement actif obtenu par résolution optique de l'acide 3-phénoxymandélique. Bien que ces méthodes soient appropriées à l'échelle d'un laboratoire, elles sont loin d'être réalisables sur un plan industriel.

Le fenvalérate A α est un composé ayant une activité insecticide excellente, d'environ quatre fois supérieure à celle du racémique fenvalérate (comme divulgué par la demande de brevet japonais N° 99071/76).

En conséquence, cette invention fournit un procédé pour la préparation du fenvalérate A α sous forme de cristaux à partir du fenvalérate A, sans nécessiter l'utilisation d'un catalyseur d'isomérisation (procédé désigné par procédé A).

Cette invention fournit également un procédé pour l'isomérisation de fenvalérate optiquement actif au niveau de l'atome de carbone asymétrique sur le noyau alcool de celui-ci par dissolution du fenvalérate optiquement actif dans un solvant protonique, ou par dissolution du fenvalérate optiquement actif dans un solvant en présence d'un catalyseur basique (procédé désigné par procédé B).

En outre, le fenvalérate A peut être transformé en fenvalérate A α presque quantitativement en dissolvant la liqueur mère riche en fenvalérate A α restant après la séparation des cristaux de fenvalérate A α dans un solvant, en isomérisant le fenvalérate A au niveau de l'atome de carbone asymétrique sur le noyau alcool en présence ou en l'absence d'un catalyseur basique afin de transformer le rapport entre le fenvalérate A α et le fenvalérate A β en un rapport d'équilibre, et en soumettant à nouveau le mélange à un traitement de cristallisation. Le procédé A ou une combinaison des procédés A et B peut être utilisé(e) pour la production de fenvalérate A α substantiellement libre de fenvalérate A β .

La présente invention fournit également un procédé comprenant le procédé A décrit précédemment, dans lequel la cristallisation du fenvalérate A α est effectuée en présence d'un catalyseur basique (procédé désigné par procédé C). Le catalyseur basique produit l'isomérisation sur l'atome de carbone asymétrique du noyau alcool. En ajoutant ce catalyseur au système de cristallisation du fenvalérate A α , le fenvalérate A β , présent dans la liqueur mère dans une proportion plus large que la proportion d'équilibre, est transformé en fenvalérate A α , comme résultat de l'isomérisation sur l'atome de carbone asymétrique du noyau alcool. Il est ainsi possible d'obtenir des cristaux de fenvalérate A α en une quantité plus importante que celle présente au départ. Selon le procédé C, 70 à 90 parties de cristaux de fenvalérate A α peuvent être obtenues pour 100 parties de fenvalérate de départ A.

L'invention fournit en outre un procédé pour l'obtention de fenvalérate A contenant une proportion importante de fenvalérate A α par récupération du fenvalérate A α obtenu par le procédé C conjointement au fenvalérate A présent dans la liqueur mère (procédé désigné par procédé D). Le fenvalérate A contenu dans la liqueur mère à partir de laquelle les cristaux de fenvalérate A α ont été séparés par

filtration ou par d'autres moyens dans le procédé C contient naturellement du fenvalérate A α en une quantité correspondant à environ la moitié de la quantité de fenvalérate A. Si le fenvalérate A dans la liqueur mère récupérée dans le procédé C est réutilisé dans ce procédé C, les pertes peuvent être ainsi diminuées. Toutefois, cela n'est pas pratique, du fait que les impuretés sont plus concentrées. Dans le procédé D, les cristaux de fenvalérate A α et la liqueur mère sont récupérés, et le fenvalérate A α présent dans la liqueur mère est également utilisé de façon efficace. La concentration du mélange directement après cristallisation est une technique simple. Toutefois, étant donné que le catalyseur reste toujours dans le système, il convient de faire attention au risque d'isomérisation du fenvalérate A α en fenvalérate A.

Cette possibilité peut être éliminée en désactivant d'abord le catalyseur au moyen d'une substance acide, par exemple, puis en concentrant le mélange. Cependant, le catalyseur désactivé reste dans le produit final. Si ce catalyseur désactivé ou non est insoluble, il peut être éliminé par exemple par filtration. Lorsque ce catalyseur, désactivé ou non, est soluble dans l'eau, il peut alors être éliminé de façon appropriée en ajoutant un solvant insoluble dans l'eau, ou un mélange d'un solvant soluble dans l'eau et d'un solvant insoluble dans l'eau, puis en lavant la solution. Alternativement, après cristallisation du fenvalérate A α , le produit peut être traité en vue d'une formulation soit comme telle, soit après des activations du catalyseur.

Ainsi, selon le procédé D, le fenvalérate A composé de 45 à 50 parties de fenvalérate A α et de 55 à 50 parties de fenvalérate A β peut être transformé presque quantitativement en fenvalérate A riche en fenvalérate A α .

Dans les procédés A, C et D, l'addition d'un germe cristallin n'est pas essentielle mais, dans une opération de type industriel, l'introduction d'un germe est préférée afin que la cristallisation se passe plus facilement. L'introduction de germe n'est pas toujours nécessaire dans une opération industrielle continue, du fait que des cristaux restent dans le réacteur.

Lors de recherches sur un procédé pour la préparation d'un isomère du fenvalérate ayant un noyau alcool optiquement actif, il a été trouvé que par addition d'un germe cristallin de fenvalérate A α , de fenvalérate B β ou d'un mélange des deux à une solution de fenvalérate A, seul le fenvalérate A α est cristallisé de façon sélective.

Comme cela est le cas avec les esters de type pyrèthroïde, la cristallisation des composés ci-dessus ne peut pas être déduite du tout des propriétés du fenvalérate racémique, qui est une substance huileuse et visqueuse.

Fenvalérate A α : P.F. = 57,9°C, $[\alpha]_D^{25}$ -11,2° (dans CHCl₃, c = 6,5)
Fenvalérate B α : P.F. = 59,6°C, $[\alpha]_D^{25}$ +12,5° (dans CHCl₃, c = 3,8)

Par exemple, dans le 2,2-diméthyl-3-(2,2-dichlorovinyl)cyclopropanecarboxylate d' α -cyano-3-phénoxybenzyle, qui est un ester de type pyrèthroïde ayant le même noyau alcool que le composé ci-dessus, aucun ester de celui-ci ayant un noyau acide d-trans (1R, 3S) et un noyau alcool (S), (R) ou racémique n'a pu être cristallisé. Toutefois, le mélange 1:1 (en poids) (P.F. = 75,0-76,8°C) de l'ester ayant un noyau acide d-trans et un noyau alcool (R), et un ester ayant un noyau acide l-trans (1S, 3R) et un noyau alcool (S), ainsi qu'un mélange 1:1 (en poids) (P.F. = 78,5-80°C) d'un ester ayant un noyau acide d-trans et un noyau alcool (S) et un ester ayant un noyau acide l-trans et un noyau alcool (R) ont été obtenus sous forme de cristaux.

Il a également été trouvé que, dans le 2-(4-chlorophényl)isovalérate d' α -éthynyl-3-phénoxybenzyle qui est un ester de type pyrèthroïde ayant une structure chimique très similaire au composé ci-dessus, un mélange d'esters (P.F. = 46-47°C) ayant un noyau acide racémique et un noyau alcool racémique, un mélange de deux diastéreo-isomères de celui-ci (chacun étant racémique), et un ester de celui-ci ayant un noyau acide optiquement actif, sont sous forme cristalline à température ambiante. Lorsque le mélange ester ayant un noyau acide racémique et un noyau alcool racémique est recristal-

lisé dans l'hexane, un diastéréo-isomère ayant un point de fusion de 87-88°C et une activité insecticide très faible cristallise de façon prédominante. L'ester récupéré de la liqueur mère est un diastéréo-isomère (P.F. = 51-52°C) ayant une activité insecticide supérieure. D'autre part, lorsque l'ester ayant un noyau acide optiquement actif (P.F. = 61-62°C) est soumis à cette technique, une cristallisation sélective d'un diastéréo-isomère n'est pas observée.

Dans l'alléthrine (chrysanthémate d'alléthronyle), connue depuis longtemps comme ester synthétique de type pyréthroïde, qui comporte quatre diastéréo-isomères, seul un diastéréo-isomère (alléthrine cristalline) consiste en un ester ayant un noyau acide d-trans et un noyau l-alcool et un ester ayant un noyau acide l-trans et un noyau d-alcool est connu pour cristalliser (comme divulgué par M. Matsui & I. Iamamoto dans «Natural Occurring Insecticides», édition M. Jacobson & D.G. Grosby, pp. 38-42, Marcel Dekker, Inc., New York, 1971). Aucun énantiomorphe de l'alléthrine cristalline n'est connu pour cristalliser par lui-même.

Ces faits montrent qu'il est tout à fait impossible de prédire quel isomère optique ou quel mélange de ceux-ci est obtenu sous forme de cristaux, et cela même lorsqu'un certain isomère optique est obtenu sous forme de cristaux; il est tout à fait impossible de prédire si cet isomère optique peut être cristallisé sélectivement à partir d'un mélange de cet isomère optique avec d'autres isomères optiques.

L'utilisation efficace de la liqueur mère qui est obtenue comme produit second lors de la préparation de fenvalérate ayant un noyau alcool optiquement actif a maintenant été étudiée, et il a été trouvé que, par dissolution du fenvalérate optiquement actif ayant un noyau alcool dans le rapport non équilibré de (R)/(S) dans un solvant protonique ou dans un mélange de solvants contenant un solvant protonique, et de préférence en ajoutant un catalyseur basique, ou en dissolvant le fenvalérate dans un solvant aprotique puis en ajoutant un catalyseur basique, l'atome de carbone asymétrique sur le noyau alcool est rapidement isomérisé. On a généralement pensé qu'un ester mandelonitrile tel que l'ester décrit ci-dessus est instable dans un solvant protonique ou en présence d'un catalyseur basique, et qu'une rupture de la liaison ester ou la décomposition du groupe nitrile tend à se produire. Il a toutefois été maintenant trouvé que l'isomérisation désirée a lieu de façon prédominante dans l'ester décrit précédemment.

L'isomérisation d'un nitrile aliphatique optiquement actif en présence d'un catalyseur basique a déjà été divulguée (voir «J. Am. Chem. Soc.», 86, p. 5457, 1964). Toutefois, l'isomérisation d'un ester tel que celui décrit précédemment en solution n'a, à la connaissance des inventeurs, pas encore été divulguée jusqu'à présent.

Il a également été trouvé que, par addition d'un catalyseur basique à la solution de fenvalérate A, la cristallisation du fenvalérate A α et l'isomérisation du fenvalérate A β dans la liqueur mère peuvent être effectuées simultanément et que le fenvalérate A α peut être obtenu avec un rendement élevé.

Pour revenir maintenant en détail à la présente invention, dans le procédé A, n'importe quel solvant dans lequel le fenvalérate A est facilement soluble et qui est susceptible de ne dissoudre qu'une très faible quantité de fenvalérate A α peut être utilisé. Des exemples de solvants qui peuvent être utilisés sont des alcools inférieurs ayant de 1 à 6 atomes de carbone tels que le méthanol ou l'éthanol, et des hydrocarbures aliphatiques ou alicycliques tels que le pentane, l'hexane, l'heptane, le cyclohexane et le méthylcyclohexane, soit seuls, soit sous forme de mélange de ceux-ci. Des mélanges de ces solvants avec des hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène et le xylène, avec des alcools inférieurs tels que le méthanol ou l'éthanol, avec des solvants mélangés contenant des alcools inférieurs sont préférés. Le méthanol est le solvant le mieux approprié.

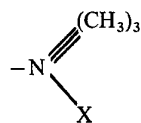
Des solvants aprotiques convenables pouvant être utilisés dans le procédé B comprennent, par exemple, des hydrocarbures aliphatiques tels que le pentane, l'hexane ou l'heptane, des hydrocarbures alicycliques tels que le cyclohexane ou le méthylcyclohexane, des hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène ou le xy-

lène, des hydrocarbures halogénés tels que le chloroforme, le dichlorométhane ou le tétrachlorure de carbone, et des solvants polaires aprotiques tels que l'acétate d'éthyle ou l'acétone. Des exemples de solvants protoniques appropriés qui peuvent être utilisés sont des alcools tels que le méthanol, l'éthanol ou l'octanol, et des mélanges de ceux-ci les uns avec les autres. Des mélanges de ces solvants protoniques avec des solvants aprotiques peuvent également être utilisés. Les solvants préférés sont les alcools inférieurs tels que le méthanol ou l'éthanol, des solvants mélangés contenant des alcools inférieurs, des hydrocarbures aliphatiques tels que le pentane, l'hexane ou l'heptane, des hydrocarbures alicycliques tels que le cyclohexane ou le méthylcyclohexane et des mélanges d'hydrocarbures aliphatiques ou alicycliques avec des hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène ou le xylène ou avec d'autres solvants. De façon avantageuse, ces solvants peuvent être utilisés comme solvants communs en combinaison avec les procédés A et B, comme cela sera décrit par la suite. Parmi ces solvants, le méthanol est le solvant plus particulièrement préféré. Un catalyseur n'est pas particulièrement requis lorsqu'un solvant protonique tel qu'un alcool est utilisé, mais l'isomérisation est effectuée de préférence en présence d'un catalyseur basique.

Lorsque la base utilisée comme catalyseur peut dissoudre le fenvalérate optiquement actif, un solvant n'est pas toujours nécessaire.

Le catalyseur peut être choisi parmi des substances basiques telles que des bases contenant de l'azote, des bases contenant du phosphore, des oxydes de métaux, des hydroxydes de métaux, des sels de métaux avec des acides faibles tels que l'acide carbonique, l'acide silicique ou l'acide hydrocyanique, et des résines échangeuses d'ions de type basique. Les exemples spécifiques de tels catalyseurs qui peuvent être utilisés comprennent l'ammoniac; les amines aliphatiques telles que méthylamine, éthylamine, n-propylamine, isopropylamine, n-butylamine, n-pentylamine, diéthylamine, di-n-propylamine, di-n-butylamine, triéthylamine, tri-n-propylamine, tri-n-butylamine, cyclohexylamine et éthanolamine; des amines aromatiques telles que l'aniline, la 1-naphtylamine et la 2-naphtylamine; des sels d'ammonium quaternaires tels que l'hydroxyde de tétraméthylammonium, l'hydroxyde de tétraéthylammonium et l'hydroxyde de tétra-n-propylammonium; des composés hétérocycliques contenant de l'azote tels que la pyridine, la quinoline, la pyrrolidine et la pipéridine; des bases contenant du phosphore telles que la triphénylphosphine et la tri-n-butylphosphine; des oxydes de métaux tels que l'oxyde de calcium, l'oxyde de magnésium, l'oxyde de beryllium, l'oxyde de zinc, le dioxyde de silicium et l'alumine; des hydroxydes de métaux tels que l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, l'hydroxyde de magnésium et l'hydroxyde de calcium; des sels métalliques d'acide faible tels que le carbonate de sodium, le carbonate de potassium, le carbonate de baryum et le cyanure de potassium; le talc; la bentonite; les bases mentionnées ci-dessus absorbées sur du Silicagel, sur de l'alumine ou du charbon actif; et des résines échangeuses d'ions de type basique qui présentent un groupe basique tel qu'un groupe amino ou un groupe ammonium quaternaire. Des résines échangeuses d'ions de type basique disponibles commercialement et appropriées pour être utilisées comprennent le Dowex 2 x 8 (marque enregistrée d'un produit de Dow Chemical Company, qui est une résine échangeuse d'ions de type basique fort obtenue à partir d'un copolymère styrène/divinylbenzène ayant un groupe ammonium quaternaire (-NR₃⁺ + OH⁻) incorporé), l'Amberlite IR-45 (marque enregistrée pour un produit de la Rohm & Haas Company, qui est une résine échangeuse d'anions de type basique faible ayant des noyaux -N(R)₂, -NH(R) et -NH₂ comme noyaux échangeurs), l'Amberlite IRA-93 (marque enregistrée pour un produit de la Rohm & Haas Company, qui est une résine échangeuse d'anions de type basique faible (type MR) ayant un noyau -N(CH₃)₂ comme noyau d'échange), l'Amberlist A-21 (marque enregistrée pour un produit de la Rohm & Haas Company, qui est une résine échangeuse d'anions de type basique faible (type MR) ayant un noyau -N(CH₃)₂ comme noyau d'échange et qui est utile pour des solutions non aqueuses), ainsi que l'Amberlist A-27 (marque enregistrée

d'un produit de la Rohm & Haas Company, qui est une résine échangeuse d'anions de type basique fort (type OH) ayant un noyau



comme noyau échangeur, et qui est utile pour les solutions non aqueuses).

Du point de vue de la facilité de l'élimination du catalyseur après la réaction d'isomérisation, celles des substances basiques qui sont substantiellement insolubles dans les solvants décrits précédemment, plus particulièrement dans les résines échangeuses d'ions de type basique, sont préférées. Il convient de comprendre que le catalyseur basique n'est pas limité aux produits mentionnés ci-dessus à titre d'exemples, et que d'autres substances peuvent également être choisies sans sortir du cadre de la présente invention.

Dans le procédé selon l'invention, le catalyseur peut être ajouté à la solution contenant le fenvalérate A à isomériser ou bien on peut faire passer la solution contenant le fenvalérate A à travers une colonne remplie avec le catalyseur.

Les températures appropriées auxquelles l'isomérisation peut être effectuée sont celles pour lesquelles l'ester ne subit aucune décomposition significative. La vitesse d'isomérisation est plus élevée à température plus élevée. De préférence, la température d'isomérisation est comprise entre environ -50°C et le point d'ébullition du solvant, plus particulièrement entre -20 et $+150^\circ\text{C}$. Le fenvalérate optique-ment actif dans le procédé B peut avoir n'importe quel rapport de (S)/(R) vis-à-vis du noyau alcool du fenvalérate.

Le fenvalérate A α peut être préparé, par exemple, en utilisant une combinaison des procédés A et B en suivant les étapes ci-dessous:

1) addition d'un germe cristallin de fenvalérate A α ou de fenvalérate B β à la solution de fenvalérate A supersaturée en ce qui concerne le fenvalérate A α afin de cristalliser le fenvalérate A α ;

2) séparation des cristaux de fenvalérate A α obtenus dans l'étape précédente de la liqueur mère en utilisant une opération telle que la filtration;

3) traitement de la liqueur mère obtenue dans l'étape ci-dessus ou du fenvalérate A riche en fenvalérate A β obtenu par concentration de la liqueur mère décrite ci-dessus par une isomérisation, en dissolvant cette liqueur mère dans un solvant protonique tel qu'un alcool inférieur ou un mélange de solvants contenant un solvant protonique, de préférence en présence d'une substance basique, ou par dissolution de la liqueur mère dans un solvant en présence d'une substance basique comme catalyseur;

4) préparation d'une solution supersaturée en ce qui concerne le fenvalérate A isomérisée dans l'étape 3 de façon à soumettre le fenvalérate A à nouveau à l'étape 1, la solution supersaturée pouvant être préparée, par exemple, par concentration de la solution (par exemple, par élimination du solvant par distillation), ou par addition de fenvalérate A à la solution, ou par refroidissement de la solution.

Dans les procédés C et D, n'importe quel solvant dans lequel le fenvalérate A est facilement soluble et dans lequel le fenvalérate A α ne peut être dissous qu'en très faible quantité peut être utilisé.

Les solvants préférés sont les alcools inférieurs tels que le méthanol ou l'éthanol et des mélanges de solvants contenant des alcools inférieurs. D'autres exemples qui peuvent être utilisés comprennent les hydrocarbures aliphatiques tels que le pentane, l'hexane ou l'heptane, les hydrocarbures alicycliques tels que le cyclohexane ou le méthylcyclohexane, des mélanges de ces solvants, des mélanges d'au moins un de ces solvants avec un hydrocarbure aromatique tel que le benzène, le toluène ou le xylène, et des mélanges de ces hydrocarbures (ou mélanges de ceux-ci) avec des alcools inférieurs. L'utilisation d'hydrocarbure aromatique seul et l'utilisation d'acétonitrile seul ne conviennent pas dans le procédé selon l'invention, étant donné qu'ils dissolvent le fenvalérate A α d'une façon importante. Le méthanol et l'éthanol sont les alcools inférieurs préférés, le méthanol

étant choisi de préférence. Lorsque le méthanol est utilisé comme solvant, la teneur en eau dans ce méthanol doit être de préférence limitée au-dessous de 5%. Des résultats avantageux ne peuvent pas être obtenus lorsque de l'isopropanol ou de l'isopropanol hydraté est utilisé.

Une concentration appropriée de fenvalérate A dans la solution est comprise entre environ 1 et environ 90% en poids en ce qui concerne le rendement des cristaux obtenus et la vitesse de cristallisation, cette concentration étant de préférence comprise entre 20 et 70% en poids.

La substance basique utilisée comme catalyseur peut être choisie parmi une grande variété de substances basiques telles que les bases contenant de l'azote, les bases contenant du phosphore, les bases fortes et les résines échangeuses d'ions de type basique. Des exemples spécifiques des substances basiques appropriées qui peuvent être utilisées comprennent: l'ammoniac; les amines aliphatiques telles que méthylamine, éthylamine, n-propylamine, n-pentylamine, diéthylamine, di-n-propylamine, di-n-butylamine, triéthylamine, tri-n-propylamine, tri-n-butylamine, cyclohexylamine et éthanolamine; des amines aromatiques telles qu'aniline, 1-naphtylamine et 2-naphtylamine; des sels d'ammonium quaternaire tels que l'hydroxyde de tétraméthylammonium, hydroxyde de tétraéthylammonium et hydroxyde de tétra-n-propylammonium; des composés hétérocycliques contenant de l'azote, tels que pyridine, quinoline, pyrrolidine et pipéridine; des bases contenant du phosphore telles que la triphénylphosphine et la tri-n-butylphosphine; des bases fortes telles que des hydroxydes de métaux alcalins ou de métaux alcalino-terreux (par exemple hydroxyde de sodium ou hydroxyde de potassium), des alcoolates de métaux alcalins ou de métaux alcalino-terreux (par exemple méthylate de sodium ou éthylate de sodium), des amidures de métaux alcalins ou de métaux alcalino-terreux (amidure de sodium ou amidure de magnésium), des hydrures de métaux alcalins ou de métaux alcalino-terreux (par exemple hydruure de sodium, hydruure de potassium ou hydruure de lithium-aluminium), et des résines échangeuses d'ions de type basique (par exemple Dowex 2 $\times$ 8 ou Amberlite IR-45).

Parmi ces bases, l'ammoniac et les amines sont préférés du point de vue du rendement des cristaux, etc. L'ammoniac et la triéthylamine sont plus particulièrement préférés.

Une quantité appropriée du catalyseur est comprise entre environ 0,01 et environ 100 mol%, de préférence entre 0,1 et 50 mol%, basée sur le fenvalérate A. Une température d'isomérisation appropriée est comprise entre environ -50 et environ $+50^\circ\text{C}$ en ce qui concerne le rendement en cristaux et la vitesse de cristallisation. De préférence, la température d'isomérisation est comprise entre -30 et $+15^\circ\text{C}$. Si désiré, la solution est agitée pendant que l'isomérisation se produit, mais cette agitation n'est pas essentielle. Le fenvalérate A utilisé dans les procédés C ou D peut contenir n'importe quel taux de fenvalérate A α et de fenvalérate A β .

La présente invention sera maintenant illustrée en référence aux exemples suivants. Dans ces exemples, sauf indication contraire, toutes les parties, pourcentages, rapports et similaires sont en poids.

Dans les exemples qui suivent, l'isomère (R) (fenvalérate A β) et l'isomère (S) (fenvalérate A α) du noyau alcool ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions d'analyse suivantes:

Colonne: 10% silicone DC-QF-1

$\varnothing$ 3 mm $\times$ 3,0 m (sur Chromosorb AW-DMCS)

Température de la colonne: 245°C

Température de la chambre de vaporisation: 250°C

Pression d'azote: 2,0 kg/cm²

Dans les conditions ci-dessus, le temps de rétention de l'isomère (S) (fenvalérate A α) était d'environ 43 min, et celui de l'isomère (R) (fenvalérate A β) était d'environ 38 min.

Selon cette méthode, des esters ayant le noyau acide (R) ont naturellement une durée de rétention inverse, c'est-à-dire que le temps de rétention de l'ester ayant le noyau alcool (S) (fenvalérate B β) est le même que celui du fenvalérate A β , et que celui de l'ester ayant le

noyau alcool (R) (fenvalérate B α) est le même que celui du fenvalérate A α . Ainsi, lorsqu'une certaine proportion de l'ester ayant le noyau acide (R) est présente dans le fenvalérate A utilisé, le pic de chacun des isomères ci-dessus est superposé au pic de l'énantiomère de ceux-ci dans approximativement cette proportion.

La pureté optique du noyau acide du fenvalérate A a été déterminée comme suit: le fenvalérate A a été hydrogéné dans l'éthanol en utilisant de l'oxyde de platine comme catalyseur afin d'obtenir l'acide (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérique qui a été ensuite transformé en un chlorure d'acide en utilisant le chlorure de thionyle. Le chlorure d'acide a été transformé en ester l-menthol correspondant par traitement avec du l-menthol. Le rapport entre les deux diastéreo-isomères obtenus a été déterminé par chromatographie en phase gazeuse, et la pureté optique du noyau acide a été calculée.

Exemple 1:

Du fenvalérate A dans lequel le noyau alcool avait une composition de 50,5% d'un pic attribuable à l'isomère (R) et 49,5% du pic attribuable à l'isomère (S) et dans lequel le noyau acide avait une pureté optique de 92,8% a été utilisé comme produit de départ (sauf indication contraire, le fenvalérate A utilisé dans les autres exemples avait la même composition et la même pureté optique que celui utilisé dans cet exemple 1).

5,0 g de ce produit de départ ont été dissous dans 5,0 g d'alcool éthylique, et 1 mg d'un cristal de (S)-2-(4-chlorophényl)isovalérate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle a été ajouté comme germe. Le mélange a été laissé au repos pendant 4 d à -6°C . Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration. Le solide déposé sur le filtre a été lavé trois fois avec 2 ml d'éthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$). 1,27 g de cristaux ayant un point de fusion de $57,9^{\circ}\text{C}$ a été ainsi recueilli. Une analyse par chromatographie en phase gazeuse des cristaux a montré que, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 4% de l'isomère (R) et 96% de l'isomère (S) étaient présents. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester dans le filtrat, 65,5% de l'isomère (R) et 34,5% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 2:

La procédure de l'exemple 1 a été répétée, excepté en ce qu'un cristal de fenvalérate B β a été utilisé comme germe. La quantité de cristaux recueillis a été de 1,32 g. Une analyse de ces cristaux a montré, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, que 3% de l'isomère (R) et 97% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 3:

La procédure de l'exemple 1 a été répétée, excepté en ce que 5,5 g d'un mélange de benzène et n-hexane (1:5 en poids) a été utilisé à la place de l'alcool éthylique. La quantité de cristaux obtenus était de 0,62 g. Une analyse de ces cristaux a montré, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, que 2,7% de l'isomère (R) et 97,3% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 4:

La procédure de l'exemple 1 a été répétée, excepté en ce que 6 g d'alcool méthyle ont été utilisés à la place de l'alcool éthylique. La quantité de cristaux obtenus a été de 1,78 g et une analyse de ces cristaux a montré, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, que 4,5% de l'isomère (R) et 95,5% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 5:

5,18 g de fenvalérate A ont été dissous dans 5,2 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. Le mélange a été agité pendant 1 d à $2-4^{\circ}\text{C}$. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration. Le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 3 ml d'hexane froid ($0-5^{\circ}\text{C}$). La quantité de cristaux obtenus a été de 1,48 g (28,6% en poids basés sur le fenvalérate A utilisé). Une analyse de ces cristaux a montré, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, que 3,4% de l'isomère (R) et 96,6% de l'isomère (S) étaient présents. En ce qui concerne le noyau alcool du fen-

valérate A recueilli dans le filtrat, 68,5% de l'isomère (R) et 31,5% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 6:

Du fenvalérate A β dans lequel le noyau alcool avait une composition comprenant 96,0% d'un pic attribuable à l'isomère (R) et 4,0% d'un pic attribuable à l'isomère (S) en utilisant l'analyse par chromatographie en phase gazeuse décrite ci-dessus a été utilisé comme produit de départ.

50 mg de ce fenvalérate A β ont été dissous dans 50 ml d'alcool éthylique, et la solution a été stockée dans un récipient en verre. 7 d plus tard, un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse et la solution s'est révélée contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 53,1% de l'isomère (R) et 46,9% de l'isomère (S). L'alcool éthylique a été éliminé par distillation sous pression réduite, et 45 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 7:

500 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 50 ml d'alcool éthylique, et la solution a été maintenue à 40°C pendant 2 d dans un récipient de verre. Ensuite, la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante ($20-30^{\circ}$), et un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse et, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester dans la solution, 72,1% de l'isomère (R) et 27,9% de l'isomère (S) ont été trouvés. La solution a été concentrée sous pression réduite et 468 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 8:

30 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 300 ml d'alcool éthylique, et la solution a été stockée pendant 30 d à -6°C . Ensuite, un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse et, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester en solution, 64% de l'isomère (R) et 36% de l'isomère (S) ont été trouvés. L'alcool éthylique a été éliminé par distillation sous pression réduite, et 28 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 9:

200 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 200 mg d'alcool éthylique, et, comme catalyseur, 20 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Dowex 2×8 , marque déposée pour un produit de la Dow Chemical Company) ont été ajoutés. Le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h. Puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 54,3% de l'isomère (R) et 45,7% de l'isomère (S) étaient présents. Le catalyseur a été séparé par filtration, et l'alcool éthylique a été éliminé par distillation sous pression réduite. 195 mg de l'ester isomérisé ont ainsi été récupérés.

Exemple 10:

50 mg de fenvalérate A ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 5 ml d'alcool méthyle et, comme catalyseur, 5 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Dowex 2×8) ont été ajoutés. Le mélange a été maintenu à 60°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester en solution, 20,1% de l'isomère (S) et 79,9% de l'isomère (R) étaient présents. Le catalyseur a été séparé par filtration, et l'alcool méthyle a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 48 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 11:

100 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 100 ml de n-butanol et, comme catalyseur, 10 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Dowex 2 $\times$ 8) ont été ajoutés. Le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester dans la solution, 26,4% de l'isomère (S) et 73,6% de l'isomère (R) étaient présents. Le catalyseur a été séparé par filtration, et le n-butanol a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 94 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 12:

300 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 300 mg d'alcool éthylique, et, comme catalyseur, 30 mg de carbonate de potassium anhydre ont été ajoutés. Le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester en solution, 55,1% de l'isomère (R) et 44,9% de l'isomère (S) étaient présents. Une solution d'acide acétique à 10% dans l'éthanol en une quantité égale à celle du carbonate de potassium anhydre ajoutée à la solution a été additionnée afin de neutraliser cette solution. L'alcool éthylique a été éliminé par distillation sous pression réduite, et le résidu a été dissous dans 20 ml de benzène. La solution a été lavée deux fois avec 5 ml d'eau, puis la phase benzénique a été concentrée sous pression réduite, et 280 mg d'ester isomérisé ont été recueillis.

Exemple 13:

La procédure de l'exemple 12 a été répétée, excepté en ce que 30 mg d'hydrogénocarbonate de sodium ont été ajoutés comme catalyseur à la place du carbonate de potassium anhydre. Une analyse par chromatographie en phase gazeuse a montré que le noyau alcool de l'ester comprenait 68,0% de l'isomère (R) et 32,0% de l'isomère (S). 288 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 14:

210 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 1,90 g d'alcool éthylique. La solution a été écoulée sur une période de 1,5 h à travers une colonne remplie par 25 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlite IR-45, marque de commerce pour un produit de la Rohm & Haas Company), comme catalyseur dans l'éthanol. De l'alcool éthylique frais (70 ml) a été ensuite écoulé à travers la colonne sur une période de 2,5 h. Les éluats ont été combinés, analysés par chromatographie en phase gazeuse et, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, il a été trouvé qu'il comprenait 64,3% de l'isomère (R) et 35,7% de l'isomère (S). Les éluats combinés ont été concentrés sous pression réduite, et 202 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 15:

La procédure de l'exemple 14 a été répétée, excepté en ce qu'une solution de 108 mg de l'ester dans 10 g d'alcool éthylique a été utilisée. Après isomérisation, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, la proportion de l'isomère (R) était de 56,2% et celle de l'isomère (S) était de 43,8%. 103 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 16:

La procédure de l'exemple 9 a été répétée, excepté en ce que 20 mg d'alumine active (pour la chromatographie, un produit de Wako Junyaku Co, Ltd.) ont été utilisés comme catalyseur à la place de la résine échangeuse d'ions de type basique. Après isomérisation, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, la proportion de l'iso-

mère (R) était de 61% et celle de l'isomère (S) était de 39%. Ainsi, 192 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 17:

50 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 200 mg d'un mélange de benzène et d'alcool éthylique (9:1 en poids), et 5 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlite IRA-93, marque de commerce pour un produit de la Rohm & Haas Company) ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à température ambiante, et un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester dans la solution, 72,4% de l'isomère (R) et 27,6% de l'isomère (S) ont été trouvés. Le catalyseur a été séparé par filtration, et le solvant a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 47 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 18:

104 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 0,94 g d'alcool éthylique, et la solution a été écoulée à travers une colonne de verre remplie avec 20 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlite IRA-93) dans l'éthanol pendant une période de 10 min.

50 ml d'alcool éthylique frais ont été écoulés à travers la colonne sur une période de 2,5 h. Les éluats ont été combinés, et analysés par chromatographie en phase gazeuse. Ces éluats combinés se sont révélés contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester présent, 52,5% de l'isomère (R) 47,5% de l'isomère (S). Les éluats ont été concentrés sous pression réduite, et 101 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 19:

200 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 800 mg de benzène, et 20 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlist A-21, marque de commerce pour un produit de la Rohm & Haas Company) ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. En ce qui concerne le noyau alcool de l'ester dans la solution, 72,4% de l'isomère (R) et 27,6% de l'isomère (S) se sont révélés être présents. Le catalyseur a été séparé par filtration, et le benzène a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 194 mg d'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 20:

200 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 200 mg d'acétate d'éthyle, et 20 mg de carbonate de potassium anhydre ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 60°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. La solution s'est révélée contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester présent, 85,5% de l'isomère (R) et 14,5% de l'isomère (S). Le catalyseur a été séparé par filtration, et l'acétate d'éthyle a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 197 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 21:

100 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 400 mg d'acétate d'éthyle, et 10 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlite IRA-93) ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 60°C pendant 6 h, puis la solution a été

refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de la solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. La solution contenait, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester présent, 73,8% de l'isomère (R) et 26,2% de l'isomère (S). Le catalyseur a été séparé par filtration, et l'acétate d'éthyle a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 98 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 22:

100 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 400 ml de n-hexane, et 10 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique fort (Amberlist A-27, de type OH, nom commercial pour un produit de la Rohm & Haas Company) ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 60°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. La solution contenait, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester présent, 52,4% de l'isomère (R) et 47,6% de l'isomère (S). Le catalyseur a été séparé par filtration, et le n-hexane a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 94 g de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 23:

50 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 200 ml de dichlorométhane, et 5 mg d'une résine échangeuse d'ions de type basique fort (Amberlist A-27, de type OH) ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été maintenu à 40°C pendant 6 h, puis la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. La solution s'est révélée contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester présent, 62,4% de l'isomère (R) et 37,6% de l'isomère (S). Le catalyseur a été séparé par filtration, et le dichlorométhane a été éliminé par distillation sous pression réduite. Ainsi, 47 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 24:

250 mg de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 2,25 g de benzène, et la solution a été écoulée à travers une colonne de verre remplie avec 25 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique fort (Amberlist A-27, de type OH), comme catalyseur, dans du benzène et sur une période de 2 h. La colonne a été éluée avec 150 ml de benzène frais sur une période de 4 h. Les éluats ont été combinés et analysés par chromatographie en phase gazeuse. Le produit contenait, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 52,5% de l'isomère (R) et 47,5% de l'isomère (S). Les éluats ont été concentrés sous pression réduite, et 246 mg de l'ester isomérisé ont été récupérés.

Exemple 25:

2,59 g de fenvalérate A β ayant la même composition que celle du fenvalérate A β utilisé dans l'exemple 6 ont été dissous dans 5,2 g d'éthanol, et 52 mg de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur. Le mélange a été laissé au repos pendant 1 h à température ambiante, puis un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse, et la solution s'est révélée contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 54,5% de l'isomère (R) et 45,5% de l'isomère (S). L'éthanol et la triéthylamine ont été éliminés par distillation sous pression réduite, et 2,52 g du fenvalérate A isomérisé ont été récupérés.

Exemple 26:

Au filtrat obtenu dans l'exemple 1 a été ajouté 0,35 g d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Dowex 2 $\times$ 8) comme catalyseur, et le mélange a été maintenu à 70°C pendant 6 h. Ensuite, la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. La solution s'est révélée contenir, en ce qui concerne le noyau alcool

de l'ester, 51,8% de l'isomère (R) et 48,2% de l'isomère (S). Le catalyseur a été séparé par filtration, et l'alcool éthylique a été éliminé par distillation sous pression réduite jusqu'à ce que le poids total de la solution atteigne 7,5 g. 1 mg de cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe au produit concentré, et le mélange a été laissé au repos à -5°C pendant 3 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé 3 fois avec 0,5 g d'alcool éthylique froid (0-5°C).

La quantité de cristaux obtenue était de 0,46 g, et une analyse par chromatographie en phase gazeuse de ces cristaux a montré, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, qu'il contenait 3,9% de l'isomère (R) et 96,1% de l'isomère (S).

Exemple 27:

Une solution dans l'alcool éthylique de l'ester ayant la composition décrite dans l'exemple 26 (concentration 10%; quantité totale de solution 30 g) a été écoulée à travers une colonne de verre remplie avec 100 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique (Amberlite IR-45) comme catalyseur, dans de l'éthanol et sur une période de 5 h. La colonne a été éluée avec 30 g d'alcool éthylique frais sur une période de 3 h.

Les éluats ont été combinés, et un échantillon des éluats combinés a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. Les éluats combinés se sont révélés contenir, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 55,3% de l'isomère (R) et 44,7% de l'isomère (S).

Les éluats ont été concentrés sous pression réduite jusqu'à ce que le poids total de la solution atteigne 10 g. Au concentrat ont été ajoutés 4,2 g de fenvalérate A frais et le mélange a été chauffé afin de dissoudre ce fenvalérate A. La solution obtenue a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. Le mélange a été laissé au repos à -6°C pendant 2 d, puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre lavé deux fois avec 10 g d'éthanol froid (0-5°C). La quantité de cristaux obtenue était de 1,02 g et, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 3,9% de l'isomère (R) et 96,1% de l'isomère (S) ont été trouvés.

Exemple 28:

5,0 g de fenvalérate A ont été dissous dans 5,5 g d'un mélange de benzène et n-hexane (1:5 en poids), et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. Le mélange a été laissé au repos à -6°C pendant 4 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé trois fois avec 2 ml de n-hexane froid. La quantité de cristaux obtenus était de 0,62 g, et il a été trouvé par analyse de ces cristaux que, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 2,7% de l'isomère (R) et 97,3% de l'isomère (S) étaient présents. Au filtrat a été ajouté 0,35 g d'une résine échangeuse d'ions de type basique fort (Amberlist A-27, de type OH), comme catalyseur, et le mélange a été maintenu à 60°C pendant 6 h. Ensuite, la solution a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et un échantillon de cette solution a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. Il a été trouvé que, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 52,8% de l'isomère (R) et 47,2% de l'isomère (S) étaient présents. Le catalyseur a été séparé par filtration, et le solvant a été éliminé par distillation sous pression réduite jusqu'à ce que le poids total de la solution atteigne 10 g. Au concentrat a été ajouté 1 mg de fenvalérate A α comme germe, et le mélange a été laissé au repos à -5°C pendant 3 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 0,5 g d'hexane froid (0-5°C). La quantité de cristaux obtenue était de 0,28 g et, d'après l'analyse de ces cristaux, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 3,9% de l'isomère (R) et 96,1% de l'isomère (S) se sont révélés être présents.

Exemple 29:

Une solution d'un ester ayant la même composition que le premier filtrat de l'exemple 28 dans un mélange de benzène et de n-hexane (concentration 10%; poids total de la solution 30 g) a été

écoulée à travers une colonne de verre remplie avec 100 ml d'une résine échangeuse d'ions de type basique fort (Amberlist A-27, de type OH), comme catalyseur, dans le benzène et sur une période de 5 h. La colonne a été éluée au moyen de 30 g de benzène frais sur une période de 3 h.

Les éluats ont été combinés, et un échantillon de ces éluats combinés a été analysé par chromatographie en phase gazeuse. Il a été trouvé que, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 53,3% de l'isomère (R) et 46,7% de l'isomère (S) étaient présents. Le solvant a été éliminé par distillation sous pression réduite à partir des éluats combinés, et 3,5 g de mélange de benzène et de n-hexane (1:5 en poids) ont été ajoutés au résidu. Le mélange a été chauffé jusqu'à 40°C afin d'obtenir la dissolution du résidu dans le mélange benzène/n-hexane. La solution obtenue a été refroidie jusqu'à la température ambiante, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate Aα ont été ajoutés comme germe. Le mélange a été laissé au repos pendant 4 d à -6°C, puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration. Le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 1,0 g d'hexane froid (0-5°C). La quantité de cristaux obtenus était de 0,35 g et, d'après l'analyse de ceux-ci, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 3,9% de l'isomère (R) et 96,1% de l'isomère (S) se sont révélés être présents.

Exemple 30:

5,82 g de fenvalérate A ont été dissous dans 11,6 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Ensuite, 120 mg de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 2 h. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux obtenus étant de 4,61 g (79,3% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, en ce qui concerne les noyaux alcools de l'ester, 1,4% de l'isomère (R) et 98,6% de l'isomère (S) étaient présents. En ce qui concerne le noyau alcool du fenvalérate A récupéré à partir du filtrat, 51,0% de l'isomère (R) et 49,0% de l'isomère (S) étaient présents.

Exemple 31:

6,78 g de fenvalérate A ont été dissous dans 6,8 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. De plus, 68 mg de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux obtenus étant de 5,91 g (87,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 2,0% de l'isomère (R) et 98,0% de l'isomère (S) ont été trouvés.

Exemple 32:

7,22 g de fenvalérate A ont été dissous dans 7,2 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Puis 43 mg de n-propylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux obtenus étant de 5,57 g (77,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 4,4% de l'isomère (R) et 95,6% de l'isomère (S) ont été trouvés.

Exemple 33:

6,49 g de fenvalérate A ont été dissous dans 6,5 g de méthanol, et 1 g de cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Puis 47 mg de diéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité des cristaux obte-

nus étant de 4,84 g (74,6% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 2,3% de l'isomère (R) et 97,7% de l'isomère (S) ont été trouvés.

Exemple 34:

7,36 g de fenvalérate A ont été dissous dans 7,4 g d'éthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Ensuite, 74 mg de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 3 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux étant de 3,04 g (41,3% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, en ce qui concerne le noyau alcool de l'ester, 4,0% de l'isomère (R) et 96,0% de l'isomère (S) ont été trouvés.

Exemple 35:

7,70 g de fenvalérate A ont été dissous dans 7,7 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Ensuite, 200 mg de triphénylphosphine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 3 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux étant de 3,60 g (46,8% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). Selon l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester s'est révélé comprendre 3,4% de l'isomère (R) et 96,6% de l'isomère (S).

Exemple 36:

6,64 g de fenvalérate A ont été dissous dans 6,6 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Ensuite, 62 mg d'aniline ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec de l'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux obtenus étant de 2,99 g (45,1% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,9% de l'isomère (R) et 97,1% de l'isomère (S).

Exemple 37:

7,85 g de fenvalérate A ont été dissous dans 7,2 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. Ensuite, 0,71 g d'une solution à 10% dans le méthanol d'hydroxyde de tétraméthylammonium comme catalyseur a été ajouté, et le mélange a été agité à 2-4°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 3 ml d'hexane froid (0-5°C), la quantité de cristaux obtenus étant de 4,05 g (51,6% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 3,8% de l'isomère (R) et 96,2% de l'isomère (S).

Exemple 38:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 80 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. En outre, 2,00 g de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid (0-5°C), la quantité des cristaux obtenus étant de 33,36 g (83,4% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester s'est révélé comprendre 2,3% de l'isomère (R) et 97,7% de l'isomère (S).

Exemple 39:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 40 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate Aα a été ajouté comme germe. En outre, 0,40 g de triéthylamine a été ajouté comme catalyseur, et le mé-

lange a été agité à -6°C pendant 3 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 35,82 g (89,6% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,5% de l'isomère (R) et 97,5% de l'isomère (S).

Exemple 40:

10,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 10 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre, 0,10 g de pyridine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 4,36 g (43,6% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 3,0% de l'isomère (R) et 97,0% de l'isomère (S).

Exemple 41:

10,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 20 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre, 0,20 g d'une solution aqueuse 40% de méthylamine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 8,52 g (85,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,3% de l'isomère (R) et 97,7% de l'isomère (S).

Exemple 42:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 80 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre, 0,48 g d'une solution aqueuse d'ammoniac 28% a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sous le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 33,20 g (83,0% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,3% de l'isomère (R) et 97,7% de l'isomère (S).

Exemple 43:

10,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 10 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre, 0,10 g d'éthylènediamine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 8,12 g (81,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). Selon l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,6% de l'isomère (R) et 97,4% de l'isomère (S).

Exemple 44:

100,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 200 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre, 3,00 g de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à -13°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 50 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 84,21 g (84,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 3,0% de l'isomère (R) et 97,0% de l'isomère (S).

Exemple 45:

10,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 10 g de méthanol, et 1 mg d'un cristal de fenvalérate A α a été ajouté comme germe. En outre,

0,10 g de triéthylamine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à 12°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 5 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 7,43 g (74,3% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 1,2% de l'isomère (R) et 98,8% de l'isomère (S).

Exemple 46:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 1,95 g de méthanol contenant de l'ammoniac dissous (teneur en ammoniac: 8,3% en poids) a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 34,65 g (86,4% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,3% de l'isomère (R) et 97,7% de l'isomère (S).

Exemple 47:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 80 g de méthylcyclohexane, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 9,8 g de méthanol contenant de l'ammoniac dissous (teneur en ammoniac: 8,3% en poids) ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthylcyclohexane froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 31,40 g (78,5% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). Selon l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 1,4% de l'isomère (R) et 98,6% de l'isomère (S).

Exemple 48:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans un mélange de 10 g de toluène et de 70 g d'heptane, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 9,8 g de méthanol contenant de l'ammoniac dissous (teneur en ammoniac: 8,3% en poids) ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml d'heptane froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 31,72 g (79,3% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,2% de l'isomère (R) et 97,8% de l'isomère (S).

Exemple 49:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, une solution de 38 mg d'hydroxyde de sodium dans 1 g de méthanol a été ajoutée comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 23,84 g (59,6% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,8% de l'isomère (R) et 97,2% de l'isomère (S).

Exemple 50:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés. En outre, une solution de 47 mg de cyanure de sodium dissous dans 2 g de méthanol a été ajoutée comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux obtenus étant de 22,8 g (57,2% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après

l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,2% de l'isomère (R) et 97,8% de l'isomère (S).

Exemple 51:

40,00 g de fenvalérate A (dans lequel le noyau alcool avait une composition de 51,0% d'un pic attribuable à l'isomère (R) et 49,0% d'un pic attribuable à l'isomère (S), et dans lequel le noyau acide avait une pureté optique de 82,0%) ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 0,8 g de triéthylamine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux récupérés étant de 21,36 g (53,4% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,5% de l'isomère (R) et 97,5% de l'isomère (S).

Exemple 52:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 0,8 g de triéthylamine a été ajouté comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis le mélange réactionnel a été ajouté à 50 ml d'une solution aqueuse à 1% d'acide chlorhydrique et à 50 ml de toluène, et le mélange a été fractionné. La phase aqueuse ainsi obtenue a été extraite avec 50 ml de toluène. Les phases toluène ont été combinées et lavées deux fois avec 50 ml d'eau. Le toluène a été éliminé par distillation sous pression réduite, et le fenvalérate A riche en fenvalérate A α a été obtenu sous la forme d'une substance huileuse jaune pâle. La quantité obtenue était de 39,73 g (99,3% de la quantité théorique). Selon l'analyse de cette huile, le noyau alcool de l'ester comprenait 7,7% de l'isomère (R) et 92,3% de l'isomère (S).

Exemple 53:

La même procédure que celle décrite dans l'exemple 38 a été répétée. 1 d plus tard, environ 10% du mélange concentré ont été ajoutés à une solution de fenvalérate A composée de 400 g de fenvalérate A et de 600 g de méthanol, et qui a été refroidie à -6°C . En outre, 8,0 g de triéthylamine ont été ajoutés comme catalyseur, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Ensuite, les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 200 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$), la quantité de cristaux

obtenus étant de 381,9 g (86,8% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse des cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 2,4% de l'isomère (R) et 97,6% de l'isomère (S).

Exemple 54:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, 0,12 g de 1,5-diazabicyclo[4,3,0]non-5-ène a été ajouté, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$). La quantité de cristaux obtenus était de 32,35 g (80,9% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). D'après l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 3,2% de l'isomère (R) et 96,8% de l'isomère (S).

Exemple 55:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans un mélange de solvants formé de 5 g de toluène, 35 g d'heptane et 20 g de méthanol. 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α et 4,8 g de triéthylamine ont été ajoutés, et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis les cristaux précipités ont été recueillis par filtration, et le solide déposé sur le filtre a été lavé deux fois avec 20 ml de méthanol froid ($0-5^{\circ}\text{C}$). La quantité de cristaux obtenus était de 23,72 g (59,3% en poids par rapport au fenvalérate A utilisé). Selon l'analyse de ces cristaux, le noyau alcool de l'ester comprenait 1,6% de l'isomère (R) et 98,4% de l'isomère (S).

Exemple 56:

40,00 g de fenvalérate A ont été dissous dans 60 g de méthanol, et 10 mg d'un cristal de fenvalérate A α ont été ajoutés comme germe. En outre, une solution de 38 mg d'hydroxyde de sodium dissous dans 1 g de méthanol a été ajoutée et le mélange a été agité à -6°C pendant 1 d. Puis le mélange réactionnel a été ajouté à 50 ml d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1% et à 50 ml de toluène, puis le mélange a été fractionné. La phase aqueuse ainsi obtenue a été extraite avec 50 ml de toluène, et les phases toluène ont été combinées puis lavées deux fois avec 50 ml d'eau. Le toluène a été éliminé par distillation sous pression réduite, et le fenvalérate A riche en fenvalérate A α a été obtenu sous la forme d'une substance huileuse jaune pâle en une quantité de 39,61 g (99,0% de la quantité théorique). D'après l'analyse de l'huile, le noyau alcool de l'ester comprenait 10,8% de l'isomère (R) et 89,2% de l'isomère (S).