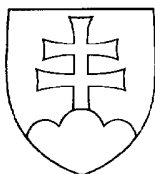


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

280 020

- (21) Číslo prihlášky: **8144-88**
(22) Dátum podania: **09.12.88**
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **8729107**
(32) Dátum priority: **14.12.87**
(33) Krajina priority: **GB**
(40) Dátum zverejnenia: **12.07.99**
(45) Dátum zverejnenia udelenia vo Vestníku: **12.07.99**
(86) Číslo PCT:

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl. ⁶

C 07C 33/50

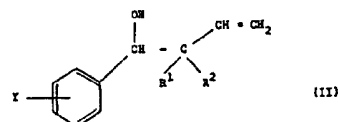
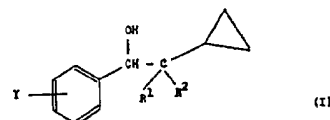
(73) Majiteľ patentu: **NOVARTIS AG, Basel, CH;**

(72) Pôvodca vynálezu: **Crowley Patrick Jelf, Crowthorne Berkshire, GB;**
Urch Christopher John, Bracknell Berkshire, GB;
Worthington Paul Anthony, Maidenhead Berkshire, GB;

(54) Názov vynálezu: **Spôsob výroby derivátov cyklopropánu**

(57) Anotácia:

Opisuje sa spôsob výroby derivátov cyklopropánu vzorca (I), v ktorom Y znamená halogén a R¹ a R² znamenajú nezávisle od seba vodík alebo C₁₋₄-alkyl, ktorý spočíva v tom, že sa nechá reagovať zlučenie vzorca (II) so zlúčeninou CH₂Z¹Z², kde Z¹ a Z² znamenajú halogén, v prítomnosti kovového zinku a v éteroch ako rozpúšťadle. Pripravené zlúčeniny sa používajú ako medziprodukty na výrobu fungicídne účinných látok.



Oblasť techniky

Vynález sa týka spôsobu výroby derivátov cyklopropánu, ktoré sú použiteľné ako chemické medziprodukty na prípravu agrochemických prostriedkov. Zvlášť sa vynález týka spôsobu výroby α -aryl- α -cyklopropylalkyl-1H-azolytanolov zahrnujúcich imidazolyl- a 1,2,4-triazolyltanoly, ktoré sa ako je známe používajú ako fungicídy. Vynález sa tiež týka spôsobu výroby určitých zodpovedajúcich cyklopropánových prekursorov, ktoré sú novými zlúčeninami.

Doterajší stav techniky

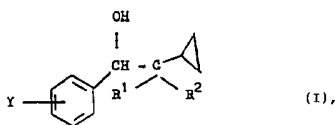
Fungicídne účinné α -aryl- α -cyklopropylalkyl-1H-azolytanoly sa opisujú v britskom patentovom spise č. 2136423. Spôsob prípravy týchto zlúčenín vychádza z aryl-cyklopropylalkylmetanolu ako východiskovej látky. Tieto zlúčeniny sa ale nedajú obvyklými metódami ľahko pripraviť.

Obvyklá metóda prípravy sekundárnych a terciárnych alkoholov spočíva v Grignardovej reakcii s aldehydom alebo ketómom. Pri aplikácii tejto metódy na uvedené zlúčeniny však vznikajú ťažkosti s Grignardovým činidlom, ktoré obsahuje cyklopropylalkylový zvyšok. Tak napríklad sa 1-cyklopropyletylbromid prešmykuje na homoalylový bromid, čo robí problémy pri príprave Grignardovho činidla obsahujúceho cyklopropyletylový zvyšok. Ďalej bolo zistené, že pri reakcii Grignardovho činidla, ktoré obsahuje cyklopropyletylénový zvyšok, s α -aryl-1H-1,2,4-triazoletanolom vzniká v zmesi so žiadaným produktom aj nenasýtený alkohol.

Úlohou vynálezu je preto vyvinúť výhodnejší spôsob prípravy derivátov cyklopropánu.

Podstata vynálezu

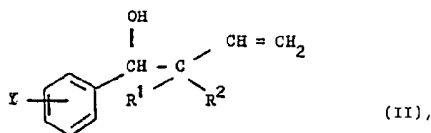
Spôsob výroby derivátov cyklopropánu všeobecného vzorca (I)



v ktorom znamená

Y atóm halogénu a

R^1 a R^2 nezávisle od seba atóm vodíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, spočíva podľa vynálezu v tom, že sa nechá reagovať zlúčenina všeobecného vzorca (II)



v ktorom

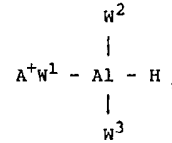
Y a R^1 a R^2 majú uvedené významy, so zlúčeninou všeobecného vzorca (III)



v ktorom

Z^1 a Z^2 ktoré majú rovnaký alebo navzájom rozdielny význam, znamenajú atóm halogénu, v prítomnosti kovového zinku a v éterickom rozpúšťadle.

Výhodne sa reakcia uskutočňuje v prítomnosti katalytického množstva redukčného činidla na báze hydridu kovu a zinku, napr. zlúčeniny všeobecného vzorca



v ktorom znamená

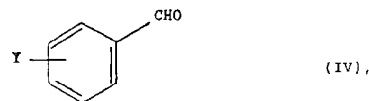
A alkalický kov alebo kov alkalické zeminy,

W^1 atóm vodíka,

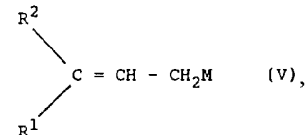
W^2 a W^3 nezávisle od seba alkoxyalkyloxyskupinu s 1 až 3 atómami uhlíka v oboch alkoxylových polohách.

Príkladom takého redukčného činidla na báze hydridu kovu je natriumdihydro-bis-(2-etoxy-metoxy)aluminát.

Výhodne sa deriváty cyklopropánu všeobecného vzorca (I) vyrábajú tak, že sa necháva reagovať zlúčenina všeobecného vzorca (II), pripravená reakciou zlúčeniny všeobecného vzorca (IV)



v ktorom Y má uvedený význam, s organokovovou zlúčeninou všeobecného vzorca (V)



v ktorom R^1 a R^2 majú uvedený význam a M znamená atóm kovu, so zlúčeninou všeobecného vzorca (III), kde jednotlivé symboly majú uvedený význam.

Alkylové skupiny a alkylové časti alkoxykupín môžu mať priamy alebo rozvetvený reťazec a obsahujú 1 až 4, prípadne 1 až 3 atómy uhlíka. Napríklad sa uvádza metylová skupina, etylová, n-propylová a n- a terc.-butylová skupina.

Atómom halogénu vo význame symbolu Y je výhodne atóm chlóru alebo fluóru. Atómom halogénu vo význame symbolu Z^1 a Z^2 je výhodne atóm brómu alebo atóm jódu. Obvykle znamenajú oba symboly Z^1 a Z^2 atóm brómu alebo atómy jódu.

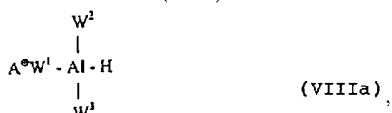
Spôsob podľa vynálezu sa uskutočňuje v prítomnosti kovového zinku ako katalyzátora, v rozpúšťadle typu éteru v bezvodných podmienkach. Konkrétne podmienky sú okrem iného závislé od použitých reakčných zložiek, ale vo všeobecnosti sú tieto reakčné podmienky známe z literatúry pre Simmons-Smithovú reakciu (porov. Org. React. (NY), 1973, 20, 1 a J. Org. Chem., 1985, 50, 4640).

Uvedený postup sa typicky uskutočňuje v prítomnosti dvojice kovov zinku a medi (porov. J. Chem. Soc., 1978, str. 1025). Túto dvojicu môže nahradiť tiež dvojica zinok-striebro, zinok-platina a zinok-paládium, alebo sa uvedené dvojice môžu používať spolu s dvojicou zinok-med' (porov. J. Org. Chem. 1964, 29, 2049).

Ďalšie katalyzátory, ktoré sa môžu používať pri postupe podľa vynálezu zahŕňajú komplexy niklu a kobaltu, ktoré sú známe ako katalyzátory pri zmienenom type reakcií. Zvýšené výťažky možno dosiahnuť, ak sa spolu s týmito katalyzátormi použijú Lewisové kyseliny alebo halogenidy alkalických kovov (porov. Chemistry Letters, 1979, str. 761-762, Chemistry Letters, 1981, str. 395-396, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1983, 56, 1025 - 1029 a 1592 - 1597).

Katalytický systém pre postup podľa tohto vynálezu môže tiež pozostávať z dvojice obsahujúcej zinok v prítomnosti redukčného činidla na báze hydridu kovu. Vhodné redukčné činidlá na báze hydridu kovu sa opisujú v americkom patentovom spise č. 4 472 313.

Aj keď sa vo všeobecnosti môžu používať redukčné činidlá zo skupiny hydridov kovov, ako lítium-alumíniumhydrid, alebo bórhydridy alkalickej kovov, výhodnými sú redukčné činidlá na báze hydridov kovov (VIII), ktoré sú rozpustné v éterickom prostredí. Veľmi výhodnou skupinou hydridov organokovových zlúčenín predstavujúcich zlúčeniny všeobecného vzorca (VIIIa)



v ktorom

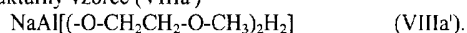
A znamená alkalickej kov alebo kov alkalickéj zeminu, napríklad sodík alebo lítium,

W^1 znamená atóm vodíka a

W^2 a W^3 znamenajú nezávisle od seba alkoxyalkoxy skupiny s 1 až 3 atómami uhlíka v oboch alkoxylových častiach.

Alkoxy skupiny uvádzané v súvislosti so zlúčeninami všeobecného vzorca (VIIIa), sú predstavované skupinami, v ktorých alkylová časť zahŕňa metylovú skupinu, etylovú skupinu a propylovú skupinu, vrátane izomérov pokiaľ také existujú, ale výhodne s nerozvetvených reťazcom.

Vhodným hydridom všeobecného vzorca (VIIIa) je natriumdihydro-bis-(2-metoxetyoxy)aluminát (SDBA), ktorý je známy na trhu pod obchodným názvom "Vitride" a má štruktúrny vzorec (VIIIa')



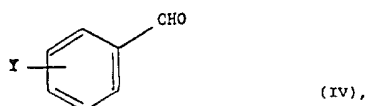
Dôležitou vlastnosťou hydridu vzorca (VIIIa') je skutočnosť, že je rozpustný v rôznych rozpúšťadlách.

Pri uskutočňovaní postupu podľa vynálezu je výhodné, aby zinok a zlúčenina všeobecného vzorca (III) boli prítomné v molárnom nadbytku, napríklad v molárnom pomere od asi 2 do 6, výhodne od asi 3,5 do 5, proti zlúčenine všeobecného vzorca (II). Redukčné činidlo na báze hydridu vzorca (VIII) je naproti tomu potrebné iba v katalytických množstvách, napríklad v množstve od asi 0,5 % do 3 %, výhodne od asi 1,0 do 2,0 % z molárneho množstva zlúčeniny všeobecného vzorca (II).

Ako príklady vhodných rozpúšťadiel je možno uviesť dietyléter, tetrahydrofurán, dibutyléter, dimetoxetán, toluén, xylén, ako aj ich zmesi. Reakciu je možné uľahčiť miešaním ultrazvukom (použitím ultrazvuku).

Teplota, pri ktorej sa reakcia uskutočňuje, je vo veľkej miere závislá od výbery rozpúšťadla, ale obvykle sa pohybuje v rozsahu od 0 °C do 150 °C, najčastejšie v rozsahu od 10 °C do 100 °C.

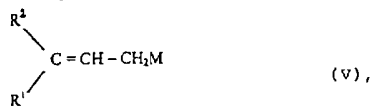
Zlúčeniny všeobecného vzorca (II) sa môžu pripravovať reakciou zlúčeniny všeobecného vzorca (IV)



v ktorom

Y má uvedený význam,

s organokovovými zlúčeninami všeobecného vzorca (V)



v ktorom

R^1 a R^2 majú uvedené významy a

M znamená kov, napríklad horčík, lítium, bór, kremík, cín, chróm, hliník alebo titán.

Táto reakcia sa môže uskutočňovať buď bez alebo v prítomnosti katalyzátora a v podmienkach, ktoré sa v zodpovedajúcej literatúre opisujú na uskutočňovanie takýchto organokovových reakcií.

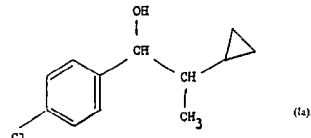
Tak sa zlúčeniny všeobecného vzorca (II), v ktorom R^1 znamená atóm vodíka alebo metylovú skupinu a R^2 znamená atóm vodíka, môžu pripravovať reakciou zlúčenín všeobecného vzorca (IV) s alylmagnéziumchloridom alebo alylmagnéziumbromidom, alebo krotylmagnéziumchloridom alebo krotylmagnéziumbromidom.

Predložený vynález rovnako zahŕňa kombináciu spočívajúcu

a) v reakcii zlúčeniny všeobecného vzorca (IV) s organokovovou zlúčeninou všeobecného vzorca (V) za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca (II); a

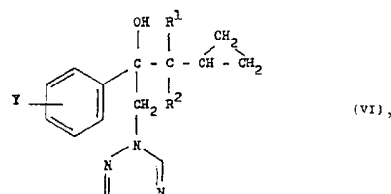
b) v reakcii zlúčeniny všeobecného vzorca (II) so zlúčeninou všeobecného vzorca (III) za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca (I).

Rôzne zlúčeniny vzorca (I), rovnako tak ako zlúčeniny vzorca (II) sú novými zlúčeninami. Zvlášť potom vynález zahŕňa zlúčeniny vzorca (Ia)



Zlúčeniny všeobecných vzorcov (IV) a (V) sa môžu pripravovať metódami opísanými v literatúre.

Zlúčeniny všeobecného vzorca (I) sú použiteľné ako medziprodukty pri príprave agrochemických produktov všeobecného vzorca (VI)

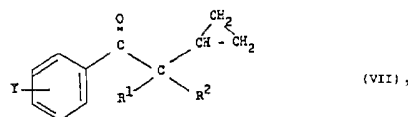


v ktorom

Y a R^1 a R^2 majú uvedené významy.

Zlúčeniny vzorca (VI) sa môžu použiť ako fungicídy.

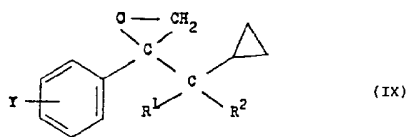
Zlúčeniny všeobecného vzorca (VI) sa môžu pripravovať známym spôsobom tým, že sa zlúčenina všeobecného vzorca (I) oxiduje za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca (VII)



v ktorom

R^1 , R^2 a Y majú uvedené významy,

pričom sa získaná zlúčenina všeobecného vzorca (VII) epoxiduje za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca (IX)



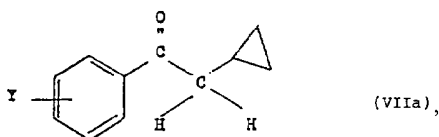
v ktorom

R^1 , R^2 a Y majú uvedené významy

a získaná zlúčenina všeobecného vzorca (IX) sa nechá reagovať s 1,2,4-triazolom za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca (VI).

Zlúčeniny všeobecného vzorca (VII) sa môžu získať oxidáciou zlúčeniny I použitím širokého výberu oxidačných činidiel, napríklad oxidu chrómového v rôznych rozpúšťadlách, pyridíniumpchlorochromanu a pyridíniumpdvojchromanu alebo Moffatovu reakciu (dimetylsulfoxid, acetylhydrid a trietylamin) alebo niektorou z ich variácií, najmä Swernovou variáciou (dimetylsulfoxid, oxalylchlorid a trietylamin).

Alternatívnym postupom sa môžu zlúčeniny všeobecného vzorca (VII), v ktorom Y má definovaný význam a buď jeden alebo obidva substituenty R¹ a R² znamenajú alkylové skupiny s 1 až 4 atómami uhlíka, pripravovať zo zlúčenín všeobecného vzorca (VIIa)



v ktorom

Y má uvedený význam, pôsobením vhodnej bázy a zlúčeniny všeobecného vzorca R¹W,

v ktorom

R¹ znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka a W znamená odštiepiteľnú skupinu, ako chlór, bróm, jód, tozylátovú skupinu, mesylátovú skupinu alebo triflátovú skupinu.

Ak R² takisto znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, môže sa postup opakovať tým, že sa medziprodukt vzniknutý uvedenou reakciou nechá ďalej reagovať so zlúčeninou všeobecného vzorca R²W,

v ktorom

R² znamená alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, W má definovaný význam.

Najmä potom sa môžu zlúčeniny všeobecného vzorca (VII), v ktorom R¹ znamená metylovú skupinu a R² znamená atóm vodíka, pripravovať reakciou zlúčenín všeobecného vzorca (VII), v ktorom R¹ a R² znamená atóm vodíka, s vhodnou bázou, napríklad s hydridom sodným alebo s litiumdiizopropylamidom, a potom s metyljodidom alebo metylbromidom pri nízkej teplote.

Zlúčeniny všeobecného vzorca (IX) sa môžu získať reakciou zlúčeniny všeobecného vzorca (VII) so zlúčeninou všeobecného vzorca (X)



v ktorom

n znamená číslo 0 alebo 1,

Z znamená atóm halogénu alebo metylsulfátový zvyšok a

R⁸ znamená alkylovú skupinu,

v prítomnosti bázy.

Spôsob výroby zlúčenín všeobecných vzorcov (VI) a (IX) zo zlúčenín všeobecného vzorca (VII) sú všeobecne známe (porov. napríklad britský patentový spis 2 129 000).

Príklady uskutočnenia vynálezu

Vynález bližšie ilustrujú nasledujúce príklady, ktoré však rozsah vynálezu v žiadnom smere neobmedzujú.

Teploty sú udávané v stupňoch Celzia a percentá sú mierné percentá hmotnostné. Výraz "éter" označuje dietyléter. Chromatografia sa uskutočňuje na silikagéli ako pevnej fáze. Siran horečnatý sa používa na vysušovanie roztokov. V príkladoch používané skratky majú nasledujúci význam.

s = singlet

d = dublet

t = triplet

m = multiplet

q = kvadruplet

p = pentuplet

NMR = nukleárna magnetická rezonancia

J = kopulačná konštanta

m/s = hmotnostná spektrometria

Hz = Hertz

CDCl₃ = deuteriochloroform

M⁺ = molekulový ión.

Príklad 1

Príprava 1-(4-chlórfenyl)-2-cyklopropylpropan-1-ónu

1,71 mol (154,7 g) krotylchloridu v 130 ml bezvodého tetrahydrofuránu sa pridáva k horčíkovým hoblinám tak, aby sa zmes udržiavala pri stálom varení pod spätným chladičom. Po dokončení prídavku sa reakčná zmes zahrieva do varu pod spätným chladičom ďalšiu hodinu a potom sa ochladí na teplotu 0 °C. Potom sa v priebehu 2 hodín pridá 120,0 g (0,854 mol) 4-chlórbenzaldehydu v 780 ml bezvodého tetrahydrofuránu. Po ďalšej hodine sa roztok oddelí dekantáciou od nadbytku horčíka v nasýtenom vodnom roztoku chloridu amónneho a horčík sa premyje éterom. Na rozpustenie zrazeniny sa pridá 2M roztok kyseliny chlorovodíkovej a zmes sa extrahuje éterom. Spojené extrakty sa premyjú vodou, vysušia sa a odparia sa pri zníženom tlaku. Čiastočné vyčistenie sa dosiahne chromatografovaním [SiO₂, zmes hexánu a etylacetátu]. Získa sa 3-metyl-4-(4-chlórfenyl)but-1-en-4-ol (118,45 g, s čistotou približne 90 %, čo zodpovedá približne 64 % teórie).

63,68 g (s približne 90 % čistotou, t. j. asi 292 mmol) 3-metyl-4-(4-chlórfenyl)but-1-en-4-olu, 45,5 ml (648 mmol) dibrommetánu, 84,75 g (1,296 mol) práškoveho zinku a 12,83 g (130 mmol) chloridu meďnatého v 180 ml absolútného éteru sa zahrieva k varu pod spätným chladičom v ultrazvukovom kúpeli počas 3 1/2 hodiny. Zmes sa potom sfiltruje (cez celit) a filtrát sa vyleje do 2M roztoku kyseliny chlorovodíkovej. Zmes sa extrahuje éterom a spojené extrakty sa premyjú vodou, nasýteným vodným roztokom hydrogenuhličitanu sodného a vodou, vysušia sa a odparia sa pri zníženom tlaku. Chromatografovaním [SiO₂, zmes hexánu a etylacetátu v pomere od 100 : 0 do 80 : 20] sa získa 44,72 g (73 % teórie) 1-(4-chlórfenyl)-2-cyklopropylpropan-1-olu.

K miešanému roztoku 35 ml (489 mmol) dimetylsulfoxidu v 950 ml dichlórmetánu sa pri teplote -78 °C pod atmosférou dusíka pridá 22,2 ml (255 mmol) oxalylchloridu. Po 15 minútach sa v priebehu asi 35 minút pridá 44,72 g (212 mmol) 1-(4-chlórfenyl)-2-cyklopropylpropan-1-olu v 330 ml absolútného dichlórmetánu. Po 75 minútach sa pridá 154 ml (1105 mmol) trietylaminu a teplota reakčnej zmesi sa nechá vystúpiť na teplotu miestnosti. Potom sa pridá hexán a zmes sa premyje 1M roztokom kyseliny chlorovodíkovej, nasýteným vodným roztokom hydrogenuhličitanu sodného a vodou, vysuší sa a odparí sa pri zníženom tlaku. Chromatografovaním [SiO₂, zmes hexánu a etylacetátu v pomere od 100 : 0 do 90 : 10] sa získa 38,0 g (86 % teórie) 1-(4-chlórfenyl)-2-cyklopropylpropan-1-ónu.

Príklad 2

Príprava 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropylpropan-1-ónu

97,88 g (1,28 mol) alylchloridu v 500 ml bezvodého tetrahydrofuránu sa pridá k suspenzii horčíkových hoblín (60,08 g, 2,47 mol) v 50 ml bezvodého tetrahydrofuránu tak, aby zmes bola udržiavaná pri stálom varení pod spätným chladičom. Zmes sa potom zahrieva ďalšiu hodinu do varu pod spätným chladičom. Potom sa ku zmesi prikvapká 120 g (854 mmol) 4-chlórbenzaldehydu v 600 ml absolútneho tetrahydrofuránu a reakčná zmes sa zahrieva ďalšie dve hodiny do varu pod spätným chladičom. Po ochladení na teplotu miestnosti sa zmes vyleje do zmesi ľadu a vody, opatrne sa okyslí 1M roztokom kyseliny sírovej a extrahuje sa éterom. Spojené extrakty sa premyjú soľankou, vysušia sa a odparia sa pri zníženom tlaku. Získa sa 169,4 g (približne 92 % čistoty) surového 4-(chlórphenyl)but-1-en-4-olu, ktorý sa používa bez ďalšieho čistenia.

85,37 g (s obsahom približne 92 % čistej látky; t. j. asi 430 mmol) surového 4-(4-chlórphenyl)but-1-en-4-olu získaného podľa predchádzajúceho odseku, 121,5 g (1,86 mol) práškoveho zinku, 18,69 g (187 mmol) chloridu meďného a 163,6 g (936 mmol) dibrommetánu v 250 ml bezvodého éteru sa zahrieva 3 hodiny do varu pod spätným chladičom na ultrazvukovom kúpeli a potom sa zmes vyleje do 2M roztoku kyseliny chlorovodíkovej. Zmes sa extrahuje éterom a éterické extrakty sa premyjú 2M roztokom kyseliny chlorovodíkovej a soľankou, vysušia sa a odparia. Chromatografovaním [SiO₂, zmes hexánu a etylacetátu v pomere 90 : 10] sa získa 37,24 g 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropyletanolu (44 % teórie, vzťahujúce sa na 4-chlórbenzaldehyd).

K miešanému roztoku 5,5 ml (78 mmol) dimetylsulfoxidu v 150 ml absolútneho dichlórmetánu sa pri teplote -78 °C prikvapká 5,5 ml (63 mmol) oxalyldichloridu. Po 15 minútach sa k reakčnej zmesi pridá 5,00 g (25,4 mmol) 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropyletanolu v 60 ml absolútneho dichlórmetánu. Po jednej hodine sa pridá 27,5 ml (197 mmol) trietylamínu, teplota zmesi sa nechá vystúpiť na teplotu miestnosti a potom sa reakčná zmes vyleje do vody. Zmes sa extrahuje dichlórmetánom, dichlórmetánové extrakty sa premyjú vodou, vysušia sa a odparia pri zníženom tlaku. Získa sa surový 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropyletanón, ktorý sa pre nasledujúcu reakciu používa bez ďalšieho čistenia.

Surový 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropyletanón (z predchádzajúcej reakcie) v 150 ml bezvodého dimetylformamidu sa prikvapká k miešanej suspenzii 4,57 g (60 % disperzie v oleji, 114 mmol) hydridu sodného premytého hexánom v 35 ml absolútneho dimetylformamidu pod atmosférou dusíka. Po 1 hodine sa zmes ochladí na teplotu -30 °C a potom sa k nej veľmi pomaly pridá 16,2 g (114 mmol) jódmetánu v 35 ml absolútneho dimetylformamidu. Zmes sa potom vyleje do vody a výsledná zmes sa extrahuje éterom. Éterické extrakty sa premyjú soľankou, vysušia sa a odparia sa pri zníženom tlaku. Chromatografovaním [SiO₂, zmes hexánu a etylacetátu v pomere 95 : 5] sa získa 7,66 g (približne 70 % čistoty; asi 28 % teórie, vzťahujúce sa na 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropyletanol) 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropylpropan-1-ónu.

Spektrálne údaje:

(i) 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropylpropan-1-ón

IČ spektrum (film): 3080, 2972, 2935, 1686, 1592, 1584, 1490, 1402, 1221, 1095, 1015, 977 a 844 cm⁻¹,

¹H-NMR spektrum (CDCl₃, 270 MHz):

7,86 (2H, m), 7,43 (2H, m), 2,74 (1H, dg, J=8,7 a 6,9 Hz), 1,28 (3H, d, J=6,6 a 6,9 Hz), 1,01 (1H, m), 0,54 (2H, m) a 0,18 (2H, m).

m/s: 208 (15 %), 141 (37), 139 (100), 111 (21), 75 (11), 69 (37) a 41 (16),

(ii) 3-metyl-4-(4-chlórphenyl)but-1-en-4-ol

IČ spektrum (film): 3430 (široký), 3083, 2980, 2883, 1642, 1600, 1496, 1416, 1098, 1020, 924 a 828 cm⁻¹.

¹H-NMR spektrum (CDCl₃, 270 MHz):

7,40 - 7,15 (4H, m), 5,76 (1H, m), 5,13 (2H, m), 4,61 a 4,13 (1H, 2 x d, J=5,4 a 6,9 Hz), 2,55 a 2,42 (1H, qd a p), J = 6,9 a 5,4 Hz a 6,9 Hz), 2,16 a 1,94 (1H, 2 x široký s) a 0,98 a 0,87 (3H, 2 x d, J=6,9 a 6,9 Hz),

m/s (chemická ionizácia, amoniak): 213 (4 %, M+NH₃) a 196 (100 %, M⁺),

(iii) 4-(4-chlórphenyl)but-1-en-4-ol

¹H-NMR spektrum (CDCl₃, 270 MHz):

7,27 (4H, m), 5,76 (1H, ddt, J=15,4, 12,3 a 6,9 Hz), 5,12 (1H, dd, J=15,4 a 2 Hz), 5,11 (1H, dd, J=12,3 a 2 Hz), 4,67 (1H, t, J=6,9 Hz), 2,89 (1H, široký s) a 2,45 (2H, t, J=6,9 Hz).

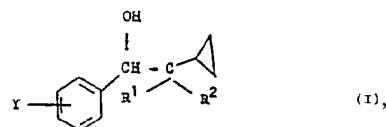
Príklad 3

Príprava 1-(4-chlórphenyl)-2-cyklopropylpropan-1-olu s použitím dihydro-bis(2-metoxetyoxy)aluminátu ako katalyzátora

Prípraví sa suspenzia 48 g (0,74 mol) zinku a 0,5 g 0,005 mol) chloridu meďného v 88 g toluénu a 44 g dime-toxyetánu, ktorá sa udržiava na teplote 85 °C. K tejto suspenzii sa pridá 1,8 g 70 % roztoku dihydro-bis(2-metoxetyoxy)-aluminátu v xyléne. Potom sa pridá 44 g (39,4 g pri 100 % čistote, t. j. 0,2 mol) 3-metyl-4-(4-chlórphenyl)but-1-en-4-olu. Potom sa v priebehu 1 hodiny pridá 101 g (0,58 mol) dibrommetánu pri teplote 95 °C. Keď je pridávanie dokončené, pridá sa 0,3 g (0,003 mol) chloridu meďného. Zlúčenina uvedená v názve sa získa v priebehu 3 hodinového zahrievania na teplotu 95 °C. Výťažok 88,1 % teórie.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Spôsob výroby derivátov cyklopropánu všeobecného vzorca (I)

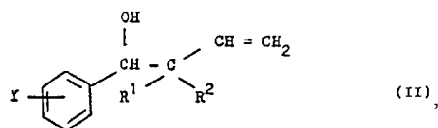


v ktorom

Y znamená atóm halogénu,

R¹ a R² znamenajú nezávisle od seba atóm vodíka alebo alkylovú skupinu s 1 až 4 atómami uhlíka,

v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa nechá reagovať zlúčenina všeobecného vzorca (II)



v ktorom

Y a R¹ a R² majú uvedené významy, so zlúčeninou všeobecného vzorca (III)



v ktorom

Z^1 a Z^2 ktoré majú rovnaký alebo navzájom rozdielny význam, znamenajú atóm halogénu,

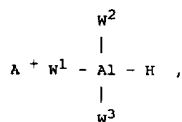
v prítomnosti kovového zinku a v éterickom rozpúšťadle.

2. Spôsob podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa ako východiskové látky použijú zodpovedajúce zlúčeniny všeobecného vzorca (II) a (III) za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca (I), kde Y znamená atóm chlóru v polohe 4, R^1 znamená metylovú skupinu a R^2 znamená atóm vodíka.

3. Spôsob podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa ako východiskové látky použijú zlúčeniny všeobecného vzorca (II) a (III) za vzniku zlúčenín všeobecného vzorca (I), kde Y znamená atóm chlóru v polohe 4, R^1 a R^2 vždy znamenajú atóm vodíka.

4. Spôsob podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa na zlúčeninu všeobecného vzorca (II) nechá reagovať so zlúčeninou všeobecného vzorca (III), kde jednotlivé symboly majú význam uvedený v nároku 1, v prítomnosti katalytického množstva redukčného činidla na báze hydridu kovu a zinku.

5. Spôsob podľa nároku 4, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa ako redukčné činidlo na báze hydridu kovu používa zlúčenina všeobecného vzorca



v ktorom

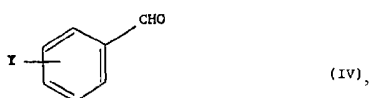
A znamená alkalický kov alebo kov alkalickéj zeminy a

W^1 znamená atóm vodíka a

W^2 a W^3 znamenajú nezávisle od seba alkoxyalkoxyskupinu s 1 až 3 atómami uhlíka v obidvoch alkoxylových podieloch.

6. Spôsob podľa nároku 5, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa ako redukčné činidlo na báze hydridu kovu používa natriumdihydro-bis(2-etoxy-metoxi)aluminát.

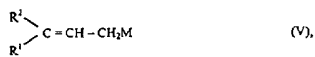
7. Spôsob podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že sa nechá reagovať zlúčenina všeobecného vzorca (II), pripravená reakciou zlúčeniny všeobecného vzorca (IV)



v ktorom

Y má význam uvedený v nároku 1,

s organokovovou zlúčeninou všeobecného vzorca (V)



v ktorom

R^1 a R^2 majú význam uvedený v nároku 1 a

M znamená atóm kovu,

so zlúčeninou všeobecného vzorca (III), kde jednotlivé symboly majú význam uvedený v nároku 1.

Koniec dokumentu
