

(19) **KG** (11) **189** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁶ **C07C 25/24, 17/00**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(21) 940260.1

(22) 31.10.1994

(31) Р 39 23 674.9; Р 39 36 823.8

(32) 18.07.1989; 04.11.1989

(33) DE

(46) 01.04.1997, Бюл. №4, 1997

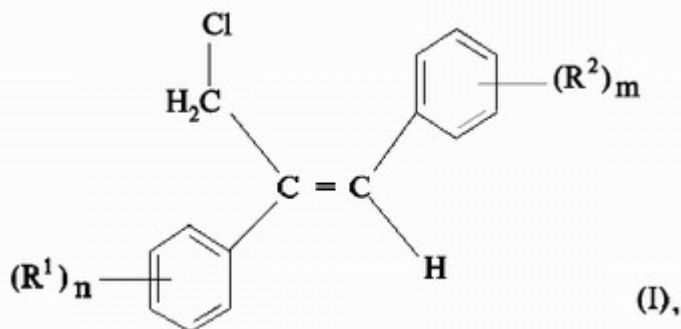
(71)(73) БАСФ АГ (BE)

(72) Райнер Кобер, Райнер Сееле, Хайнц Исак, Эккард Хикман, Норберт Гетц, Томас Цирке (DE)

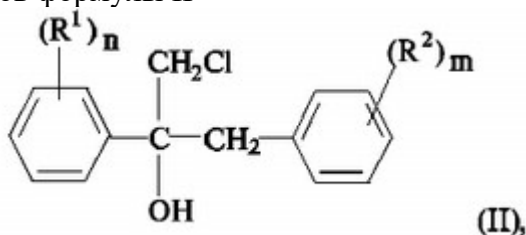
(56) DE 3 21 130, кл. C07C 25/24, 1983

(54) **Z-1,2-Диарилаллилхлориды**

(57) Предлагаются Z-1,2-диарилаллилхлориды общей формулы I

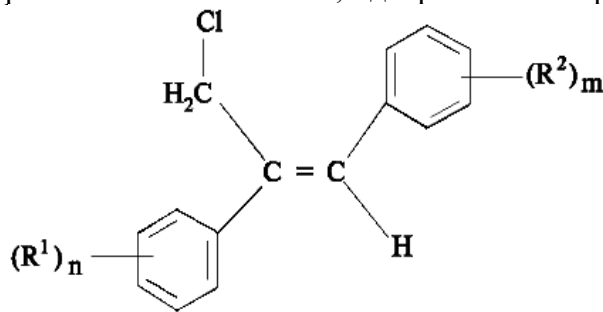


где остатки R^1 и R^2 независимо друг от друга означают водород, галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или незамещенный или замещенный ароматический остаток, а n и m означают 1, 2 или 3 и способ их получения путём дегидратации хлоргидринов формулы II



где остатки имеют вышеуказанное значение, в инертном простом эфире или сложном эфире карбоновой кислоты в качестве растворителя в присутствии ангидрида карбоновой кислоты и органической или неорганической кислоты при температурах до 50°C, их реакция с получением азол или метил оксиранов, а также новые промежуточные продукты. 3 таб., 11 пр.

Настоящее изобретение относится к Z-1,2-диарилаллилхлоридам общей формулы



где остатки R¹ и R² независимо друг от друга означают водород, галоген, низший алкил, галоген-низший алкил, низший алкокси, галоген-низший алкокси или незамещенный фенил или фенил, замещенный галогеном, галоген-низшим алкилом, тип означают 1, 2 или 3.

В выложенных заявках ФРГ №№ 32 18 129 и 32 18 130, а также в Европейском патенте А 196 038 и патенте США-А 3 422 153 описаны соединения со структурой типа соединений I, которые являются ценными промежуточными продуктами для получения соединений с фармакологически активными, фунгицидными и противогрибковыми свойствами.

До сих пор эти соединения получали с помощью радикального галогенирования соответствующих диарилпропеновых соединений (см. патент ФРГ DE-3218129 или EP-A195038) или путем окисления с последующей реакцией замещения (см. патент DE A-32 18 130). Недостатком известных из данного уровня техники способов является применение дорогостоящих реагентов, например, таких дорогих реагентов галогенирования, как N-бромсукцинимид в реакции радикального бромирования, многоступенчатость синтеза и, в частности, низкая стереоселективность синтеза.

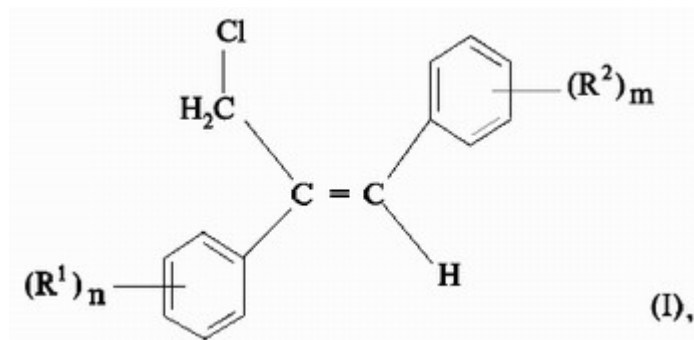
Общеизвестно, что соединения, проявляющие специфическое биологическое или фармакологическое действие, во многом зависят от определенного геометрического расположения определенных функциональных групп. Например, среди фунгицидно-действующих соединений формулы I и IV (см. DE-A 26 52 313) особенно высокой эффективностью в качестве средств защиты растений обладают в первую очередь соединения с Z-конфигурацией (см. правило последовательности заместителей по Кану, Ингольду и Прелог), т.е. соединения, в которых незамещенные или замещенные фенилы относительно друг друга находятся в транс-положении.

Поэтому задача настоящего изобретения заключалась в получении наиболее активного Z-изомера с максимальной чистотой, т.е. не содержащей примесей E-изомера.

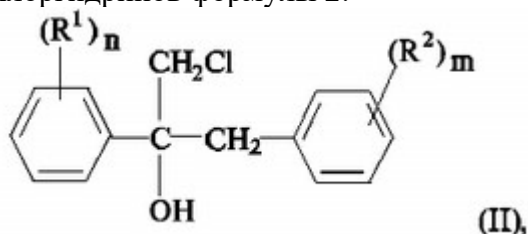
Таким образом, согласно данному изобретению предлагаются Z-1,2-диарилаллилхлориды формулы I высокой чистоты. Ранее соединения формулы I, имеющие Z-конфигурацию фенильных остатков относительно двойной связи в чистом виде не были известны.

Согласно уровню техники арилзамещенные спирты в кислых условиях реакции, например, с применением серной кислоты в органической среде можно перевести в соответствующие арилзамещенные олефины или стиролы (см. например, Hauben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4-е изд. т.5/1b Alkene, Cycloalkene, Arylalkene, изд-во Georg Thieme Verlag, г.Штуттгарт, 1972 г., стр. 62 и сл., в частности, стр. 70 и 71; Tetrahedron, т.26, стр.4277 и сл. 1970 г.)

Известно также, что подобного рода реакции можно осуществить с использованием акцепторов воды, например, ацетангидрида. Однако для осуществления этих реакций отщепления обычно требуются высокие температуры. В таких условиях реакции получают E- и Z-изомеры относительно расположения арила по отношению к двойной связи в недостаточно необходимом соотношении. Z-1,2-диарилаллилхлориды общей формулы I



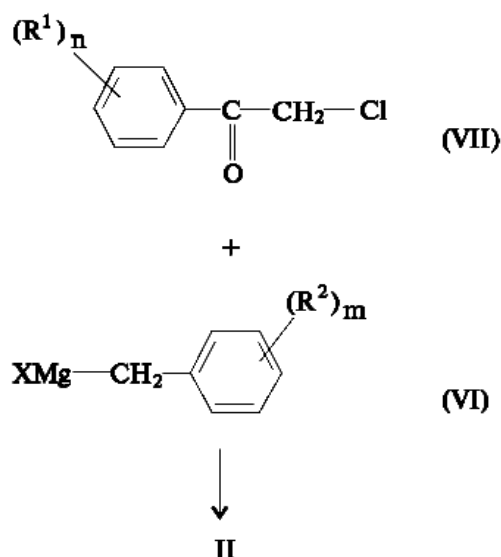
получают дегидратацией хлоргидринов формулы 2:



где R^1 , R^2 , n и m имеют вышеуказанное значение в инертном растворителе, представляющем собой простой эфир или сложный эфир карбоновой кислоты, в присутствии ангидрида карбоновой кислоты или органической или неорганической кислоты при температуре до 50°C .

Указанный способ обеспечивает высокую стереоселективность для получения 1,2-диарилаллилхлоридов с Z-конфигурацией. При осуществлении предпочтительных вариантов способа соотношение Z:E составляет 8:1-15:1. Неожиданно высока и региоселективность, с которой протекает удаление воды, потому что можно было ожидать, что в качестве побочной реакции в большой степени будет протекать реакция отщепления воды в сторону хлорметильной боковой цепи с образованием хлорвинилдиарильных соединений. При этом удастся подавить такие ожидаемые конкурирующие реакции, как реакция замещения воды вместо ее удаления. Возможное ацилирование спиртовой группы тоже фактически отсутствует.

Хлоргидрины общей формулы 2 общеизвестны и могут быть получены, например, согласно патентам DE-A 28 51 086, EP-A 47594 или EP-A 15757 с хорошими выходами реакцией присоединения бензильных соединений Гриньяра VI к w-хлорацетофенонам VII согласно следующей схеме:



Z-аллилхлориды обычно получают реакцией дегидратации одноступенчатым способом, т.е. получают сначала хлоргидрин в простом диэтиловом эфире и добавляют к полученному диэтиловому раствору неорганическую кислоту, например, концентрированную серную, и ангидрид карбоновой кислоты при температуре около $-10-0^\circ\text{C}$.

Кроме того, хлоргидрин можно получить в виде водного раствора не только в результате вышеописанного синтеза, но и путем его выделения из предварительной стадии его получения: из алкоксилата магния при добавлении к нему эквимольных количеств кислоты, например, серной, с последующей дегидратацией.

Согласно этим способам целесообразно постепенное добавление ангидрида карбоновой кислоты, при этом побочный процесс O-ацилирования хлоргидрина в значительной мере удастся подавить в пользу процесса дегидратации.

Реакцию дегидратации хлоргидринов II осуществляют в простом или сложном эфире в качестве растворителя. В случае использования нециклических простых эфиров предпочтение следует отдать эфирам с числом атомов кислорода не менее 2, например, эфирам гликолей и низкомолекулярных алифатических спиртов, например, этиленгликольдиметилловому или - диэтиловому эфиру. Особенно выгодным оказались циклические простые эфиры, например, ТГФ и, в частности, диоксан. Для улучшения сольволиза при низких температурах, например, ниже 10°C можно добавить незначительные количества апротонных растворителей, например, этилацетата, галогенуглеводородов, таких, как метилхлорид или ТГФ, например, к диоксану при использовании его в качестве растворителя.

Для данного способа особенно удобными сложными эфирами оказались эфиры низкомолекулярных алифатических карбоновых кислот, в частности, монокарбоновых, с низкомолекулярными алифатическими спиртами, причем понятие низкомолекулярных спиртов включает в себя спирты с числом атомов С от одного до шести. В качестве примеров эфиров можно назвать этиловый эфир уксусной кислоты, этиловый эфир муравьиной кислоты, метиловый эфир пропионовой кислоты, метиловый эфир масляной кислоты, метиловый или этиловый эфир изомасляной кислоты, причем предпочтение отдается этилацетату.

Количества растворителей не играют решающей роли и колеблются в широких пределах. Они обычно составляют от 1 до 50 вес. %, в частности 2.5-10 вес %, считая на хлоргидрин II. Более высокие количества растворителей вполне возможны. Для дегидратации можно также использовать смеси растворителей, причем соотношение компонентов может колебаться в широких пределах - от около 10:1 до 1:10. В целях достижения высоких выходов за единицу времени и высокого содержания Z-изомеров

рекомендуется использовать добавки, в частности, акцепторы воды в количествах 5-20 вес. %, считая на диоксан.

В качестве акцептора воды к реакционной массе добавляют ангидрид карбоновой кислоты. В частности, применяются такие ангидриды алифатических низкомолекулярных монокарбоновых кислот, как ацетангидрид, ангидриды пропионовой, масляной и изомасляной кислот. Но можно также использовать и ангидриды алифатических или ароматических дикарбоновых кислот, например, малоновой, малеиновой, янтарной или фталевой кислот.

В реакции дегидратации, как правило, используются 0.5-3, в частности 1-2, мольных эквивалента ангидрида, считая на хлоргидрин II. Возможно также применение больших количеств, но они не дают каких-либо дополнительных преимуществ.

Особенно хорошие результаты достигаются комбинацией диоксана и/или ТГФ в качестве растворителя и ацетангидрида и серной кислоты или в случае использования этилового эфира уксусной кислоты в качестве растворителя в комбинации с ангидридом изомасляной кислоты и серной кислотой.

Дегидратация осуществляется в кислых реакционных условиях, для создания которых применяются обычные кислоты, например, такие органические сульфокислоты, как трифторметансульфоновая, метансульфоновая, паратолуолсульфоновая или нафталинсульфоновая, и в частности, такие концентрированные минеральные кислоты, как хлорная, фосфорная и, в частности, серная с концентрацией 30-99.9 %, предпочтительно 50-99 %, или олеум. В случае применения кислот с большим содержанием воды обычно применяется большее количество ангидрида карбоновой кислоты.

Кислота используется в каталитическом, стехиометрическом или избыточном количестве, считая на соединение II. Предпочитаются количества около 0.01-4 мольных эквивалента, считая на соединение II. В случае применения олеума целесообразно использовать меньшие количества - 0.05-1 мольный эквивалент, считая на соединение II.

Выгодным вариантом способа получения соединений I является возможность использования в качестве акцептора воды вместо ангидрида карбоновой кислоты кетена как такового или в сочетании, считая на соединение II, со стехиометрическими или каталитическими количествами алифатической карбоновой кислоты. В этом случае целесообразно ввести в реактор карбоновую кислоту, например, одну из вышеприведенных низкомолекулярных алифатических, и добавить в реакционную массу газообразный кетен или же в растворенный в растворителе хлоргидрин II добавить кетен в газообразном виде без добавки карбоновой кислоты. Количество добавленного кетена соответствует вышеуказанным количествам ангидрида карбоновой кислоты.

Для достижения высоких долей Z-изомеров рекомендуется провести дегидратацию при минимальных температурах, т.е. при температурах примерно до 50°C, предпочтительно -25 - +40°C, в частности -25 - +30°C.

Как правило, дегидратацию осуществляют под обычным давлением. Осуществление реакции под повышенным или пониженным давлением тоже возможно и повышение давления в некоторых случаях может привести к увеличению выхода за единицу времени.

В формуле I значения n и m предпочтительно равны 1. Заместители R¹ и R² в этой формуле независимо друг от друга означают, в частности, водород; галоген означает, например, фтор, хлор, бром, йод, предпочтительно хлор и фтор; низший алкил представляет собой разветвленный или неразветвленный алкил C₁₋₇, например, метил, этил, пропил, 1-метилэтил, бутил, 1-метилпропил, 2-метилпропил, 1,1-диметилэтил, пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метил-бутил, 1,1-диметилпропил, 1,2-диметилпропил, 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-этилбутил, 2-

этилбутил, 1,1,2-триметилпропил, 1,2,2-триметилпропил, 1-этил-1-метилпропил, 1-этил-2-метилпропил; галоген-низший алкил означает галогеналкил C_{1-6} , например, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлордифторметил, дихлор-фторметил, трихлорметил, 1-фторэтил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2-дихлор-2-фторэтил, 2,2,2-трихлорэтил, пентафторэтил, предпочтительно трифторметил; низший алкокси означает алкокси C_{1-5} , например, метокси, этокси, пропокси, 1-метилэтокси, бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси, 1,1-диметилэтокси, предпочтительно метокси, этокси и пропокси; галогеннизший алкокси означает галогеналкокси C_{1-5} , например, дифторметокси, трифторметокси, хлордифтор-метокси, дихлорфторметокси, 1-фторэтокси, 2-фторэтокси, 2,2-дифторэтокси, 1,1,2,2-тетрафторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2-хлор-1,1,2-трифторэтокси, пентафторэтокси, предпочтительно трифторметокси; остаток фенила может быть незамещенным или одно-, двух- или трехкратно замещен остатком R^2 , представляющим собой галоген, галогеналкил C_{1-6} .

Предпочитаются остатки R^1 -2-F и R^2 -2-Cl.

По сравнению с известными из патента DE-A 32 18 129 Z-1,2-диарилаллилбромиды 7-1,2-диарил-аллилхлориды общей формулы I обладают неожиданными преимуществами. Помимо очень простого их эпоксицирования до диарилоксиранов общей формулы V следует назвать еще то преимущество, что благодаря стереоселективности эпоксицирования получают не смеси изомеров оксиранов, что имеет место, когда исходным материалом являются известные Z-1,2-диарилаллилбромиды, а оксираны, у которых фенилы имеют трансизомерию (см. таблицу 3).

Ниже приводится таблица 1, в которой даны представители предлагаемых групп соединений формулы I.

Определение соотношения изомеров Z:E в диарилаллилхлоридах I проводится известным образом, например, ВСЖХ (высокоскоростной жидкостной хроматографией), газовой хроматографией или методом 1H -ЯМР-спектроскопии с применением чистых Z- и E-изомеров для сравнения и стандартизацией соответствующих соотношений изомерных компонентов смеси.

Ниже приводится схема получения соединений, обладающих фунгицидной активностью III и IV, исходя из соединений формулы I.

Последовательность реакций согласно синтезу б) можно осуществить известным образом, например, по методу, принцип которого описан в патенте DE-A 32 18 129. Реакция замещения атома хлора азольной или имидазольной группой в соединении V обычно осуществляется в инертном растворителе, например, диметилформамиде или N-метилпирролидоне в присутствии неорганического или органического основания, такого как гидроокись натрия или калия, карбоната натрия или калия, дициклогексиламина, диметилдихлоргексиламина.

Предпочтительные значения R^1 и R^2 промежуточных продуктов V, а также n и o аналогичны значениям, указанным для соединения I.

В таблице II показаны получаемые соединения V по вышеуказанной схеме.

В случае синтеза а) первая стадия (см. схему), т.е. стадия замещения, аналогична последней стадии синтеза б). Целесообразно осуществлять процесс дегидратации и последующий процесс замещения одностадийным способом без выделения и очистки промежуточного продукта II.

Для эпоксицирования соединений I целесообразно использовать большой избыток надмалеиновой кислоты, которую получают *in situ* путем взаимодействия 5-30, в частности 5-10 мольных эквивалентов ангидрида малеиновой кислоты, считая на соединение I, с раствором перекиси водорода в количествах ниже стехиометрических, считая на ангидрид малеиновой кислоты. Обычно используют мольное соотношение ангидрида с перекисью водорода 1.5-10, в частности 2-4. Предпочтительно используют 30-50 %-ый водный раствор перекиси водорода.

Температура эпоксидирования - 0-100°C, в частности 20-80°C.

Эпоксидирование осуществляют в присутствии апротонного полярного растворителя. В качестве таких растворителей можно использовать, например, такие галогенуглеводороды, как дихлорметан, дихлорэтан, хлорбензол или хлортолуол, или такие ароматические углеводороды, как бензол, толуол или ксилол. Количество растворителя не имеет решающего значения. Оно обычно составляет 5-50, в частности 10-20 вес %, считая на олефин.

Согласно этому методу эпоксидирования можно получить намного более высокие выходы азолилметилоксиранов IV, чем по способу, описанному в патенте DE-A 32 18 129.

Нижеследующие примеры показывают получение соединений I и их использование в синтезе соединений IV по вышеприведенной схеме.

Пример 1.

Получение исходного вещества II:

1-хлор-2-(4-хлорфенил)-3-(2-хлорфенил)пропан-2-ол.

К 9.7 г (0.404 моля) магниевой стружки в 20 мл абс. диэтилового эфира при 24-36°C в течение 5 мин добавляют 5.0 г (0.031 моля) 2-хлорбензилхлорида. После того, как начнется реакция, по каплям добавляют раствор 200 мл абс. диэтилового эфира и 50.2 г (0.31 моля) 2-хлорбензилхлорида. Затем продолжают нагревать массу при температуре дефлегмации в течение еще 10 мин. В атмосфере азота декантируют избыточный магний. Полученный в результате раствор Гриньяра помещают в раствор при 0°C. Затем к нему по каплям добавляют 55.7 г (0.3 моля) пара-хлор-со-хлорацетофенона, растворенного в 350 мл толуола, и продолжают перемешивать массу при 0°C в течение еще 1.5 ч. При температуре около 2-6°C реакционную массу по каплям добавляют в 1.5 л концентрированного раствора хлористого аммония. После экстрагирования метил-трет. бутиловым эфиром с последующей обычной переработкой получают 92.9 г (выход 99 % степень чистоты по данным ВСЖХ - 68.2 %) 1-хлор-2-(4-хлорфенил)-3-(2-хлорфенил)пропан-2-ол в виде сырого масла, которое подвергается как таковое для последующей реакции. Для определения физико-химических характеристик продукта проводили перекристаллизацию из n-гексана. Температура плавления: 64-69°C.

Примеры 2-5 и сравнительные примеры I-IV.

Дегидратация хлоргидринов II Z-3-хлор-2-(4-хлорфенил)-1-(2-хлорфенил) пропен. (Соединение N 1.16 по таблице 1).

При -2°C к 60 г (0.2 моля) продукта, полученного в примере 1, в 230 мл диоксана и 23 мл ТГФ добавляют к 24.5 г (0.24 моля) ацетангидрида. Затем к массе по каплям добавляют 2.36 г (0.024 моля) концентрированной серной кислоты. После перемешивания в течение 3 ч при 0° по данным ВСЖХ фактически все исходные соединения прореагировали.

Затем при 0°C в течение 30 мин добавляют смесь из полунасыщенного раствора хлористого натрия и 50 %-го раствора едкого натра для установления pH 8-9.

Затем сушат органическую фазу и концентрируют ее в вакууме, после чего она может применяться для последующих реакций без какой-либо дополнительной очистки.

Выход - 55.7 г (Z/E = 9.1/1) сырого масла, которое после перекристаллизации из n-гексана дает чистый Z-изомер с $T_{пл}$ 79-82°C.

Аналогично можно получить Z-1,2-диарилаллилхлориды по таблице 1.

Z-3 хлор-2-(4-фторфенил)-1-(2-хлорфенил) пропен.

(Пример №1.6 по таблице 1). 1-хлор-2-(4-фторфенил)-3-(2-хлорфенил) -пропан-2-ол, полученный реакцией присоединения по Гриньяру хлористого 2-хлорбен-зилмагния к пара-фтор-со-хлорацетофенону и применяемого в виде сырого продукта со степенью чистоты по данным ВСЖХ 78-87 %, в условиях реакции, описанных в таблице 2, подвергали обработке, как описано в примере 2. Долю Z- и E- изомеров определяли методом высокоскоростной жидкостной хроматографии (нескорректированный относительный процент площади).

Пример 6.

Получение хлоргидрина и процесс дегидратации ин ситу 1-хлор-2-(4-фторфенил)-3-(2-хлорфенил)пропан-2-ол.

К 36.0 г (1.5 моля) магниевой стружки в 200 мл простого диэтилового эфира по каплям добавляют раствор 170 г (1.0 моля) 2-хлорбензилхлорида в 400 мл диэтилового эфира. Затем при -10°C по каплям добавляют раствор 155 г (0.9 моля) пара-фтор- ω -хлорацетофенона в 450 мл диэтилового эфира. Затем еще два часа перемешивают при 25°C .

Потом при -10°C по каплям добавляют 49.0 г (0.5 моля) концентрированной серной кислоты в 300 мл диэтилового эфира. Потом нагревают до 25°C и отсасывают от выпавшей соли. Полученный сырой эфирный раствор хлоргидрина используют для нижеуказанной реакции.

Z-3-хлор-2-(4-фторфенил)-1-(2-хлорфенил)пропен.

К 525 мл вышеописанного сырого раствора, содержащего около 134.5 г хлоргидрина (0.45 моля), при -10°C добавляют 8.0 г (0.08 моля) концентрированной серной кислоты, после чего в течение 2 ч добавляют 57.1 г (0.56 моля) ацетангидрида. Затем выпавшую соль вновь отделяют фильтрацией. Полученный в результате выпаривания растворителя из фильтрата сырой аллилхлорид используют для замещения триазолом а) или для эпоксидирования б) по схеме.

Пример 7.

Кетеновый вариант.

Z-3-хлор-2-(4-фторфенил)-1-(2-хлорфенил)пропен.

При 0°C через исходную смесь 250 мл диоксана, 25 мл ТГФ, 12.4 г уксусной кислоты (0.2 моля) и 69 г (0.23 моля) сырого 1-хлор-2-(4-фторфенил)-3-(2-хлорфенил)пропан-2-ола, полученного в результате реакции Гриньяра по примеру 1, в течение около 1 ч пропускают 43 г (1.02 моля) кетена. После обычной переработки продукта по данным ВСЖХ получают выход, который практически равняется выходу, получаемому в случае применения ацетангидрида в соответствии с примером 2. Соотношение Z-изомеров и E-изомеров для данного типа ведения реакции составляет около 11:1.

Примеры 8 и 9.

Получение азоилметилоксиранов IV по синтезу а).

Z-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-2-(4-хлорфенил)-1-(2-хлорфенил)-пропен. К раствору 11.5 г (0.17 моля) триазола в 150 мл диметилформамида добавляют 6.6 г гидроокиси натрия и с перемешиванием нагревают до температуры около 70°C до тех пор, пока не образуется прозрачный раствор. Затем охлаждают до 10°C , после чего в течение одного часа по каплям добавляют 49.5 г, полученного по примеру 2 Z-3-хлор-2-(4-хлорфенил) пропен в виде сырого продукта в 50 мл диметилформамида. Затем массу перемешивают еще 4 ч при комнатной температуре.

Затем добавляют 200 мл воды и неоднократно экстрагируют простым метил-трет.бутиловым эфиром. Собранные органические фазы промывают, высушивают и концентрируют в вакууме. После перекристаллизации из метил-трет.бутилового эфира и n-гексана получают 24.4 г Z-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-2-(4-хлорфенил)-1-(2-хлорфенил) пропена с $T_{\text{пл.}} 106-110^{\circ}\text{C}$.

Цис-2-(1,2,4-триазол-1-илметил)-2-(4-фторфенил)-3-(2-хлорфенил)-оксиран.

84 г (0.9 моля) ангидрида малеиновой кислоты и 6 капель концентрированной серной кислоты в 90 мл дихлорэтана вместе с 22 г 50 %-й перекиси водорода нагревают до 50°C . Затем по каплям добавляют 28 г (0.089 моля) Z-3-(1,2,4-триазол-1-ил)-2-(4-фторфенил)-1-(2-хлорфенил) пропена в 75 мл дихлорэтана. Массу перемешивают 3 часа при указанной температуре и затем еще 2.5 ч при 70°C .

После охлаждения реакционной массы отсасывают продукт от выпавшей малеиновой кислоты и встряхивают его с раствором тиосульфата и разбавленным

раствором едкого натра. Высушенная и максимально выпаренная в вакууме при температуре около 50°C органическая фаза после охлаждения и повторного выпаривания маточного раствора дает 14 г целевого продукта (что равняется выходу в 50 %).

Примеры 10 и 11.

Получение азолилметилоксиранов IV согласно синтезу б).

Цис-1-хлорметил-2-(2-хлорфенил)-1-(4-фторфенил) оксиран (соединение №2.6 по таблице 2).

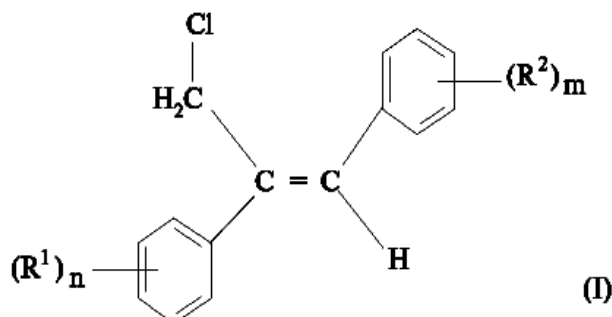
Исходят из 56.2 г (0.2 моля) Z-3-хлор-2-(4-фторфенил)-1-(2-хлорфенил) пропена в 530 мл ледяной уксусной кислоты и добавляют 196 г (2 моля) ангидрида малеиновой кислоты. Затем в течение 1 ч при 25°C добавляют. 68 г (1 моль) 50 %-го раствора перекиси водорода. Массу перемешивают в течение еще 3-4 ч при 40°C, затем в течение 10 ч при 25°C.

Наконец, реакционную массу с перемешиванием вводят в 3 л воды и 50 мл 10 %-го раствора тиосульфата натрия и потом, если необходимо, вновь добавляют раствор тиосульфата натрия до исчезновения перекиси. Получаемый в результате бесцветный осадок отсасывают и высушивают. Сырое вещество, полученное в результате перекристаллизации из n-гексана можно использовать без очистки ($T_{пл.}$ 68-70°C).

Цис-2-(1,2,4-триазол-1-илметил)-2-(4-фторфенил)-3-(2-хлорфенил) оксиран.

1.5 г (5 ммоль) цис-1-хлорметил-2-(2-хлорфенил)-1-(4-фторфенил)оксирана и 0.69 г (7.5 ммоль) 1,2,4-триазиолида натрия перемешивают в течение 5 ч при 75°C в 7 мл ДМФ. После охлаждения реакционную массу нейтрализуют путем добавления незначительного количества уксусной кислоты, после чего добавляют около 10 мл воды, в результате чего выпадает кристаллический продукт (выход -1.4 г). Полученный продукт отсасывают, промывают водой и высушивают в вакууме.

Таблица 1



Номер соединения	(R ¹) _n	(R ²) _m	T _{пл.} (°C)
1.1	3-Cl	3-Cl	66
1.2	4-Cl	2,4-диCl	
1.3	4-F	2-CH ₃	
1.4	4-F	2-CF ₃	
1.5	H	2-OCF ₃	
1.6	4-F	2-Cl	
1.7	4-OCH ₃	2-Cl	
1.8	4-Br	2,4-диCl	
1.9	4-C ₆ H ₅ -CH ₂ O	3-CH ₃	
1.10	4-p-ClC ₆ H ₄	2-Cl	
1.11	n-C ₄ H ₉	2-Cl	
1.12	4-C ₆ H ₅	2,4-диCl	
1.13	4-F	3-CF ₃	
1.14	4,5-диCl	2-CH ₃	
1.15	4-C ₆ H ₅ O	2-Cl	
1.16	4-Cl	2-Cl	79-82

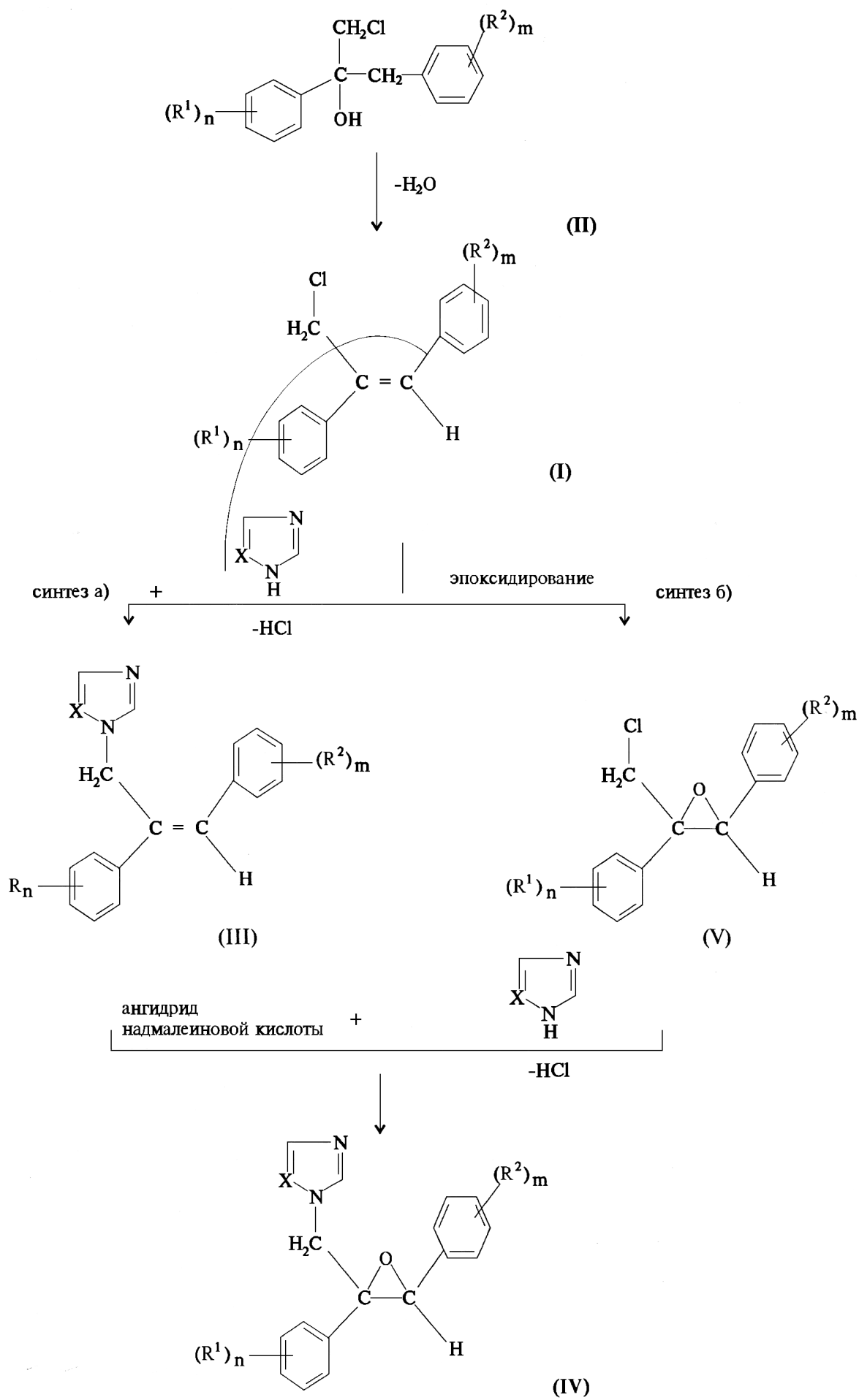
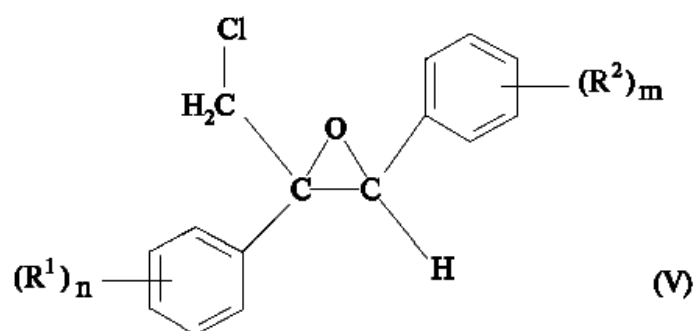
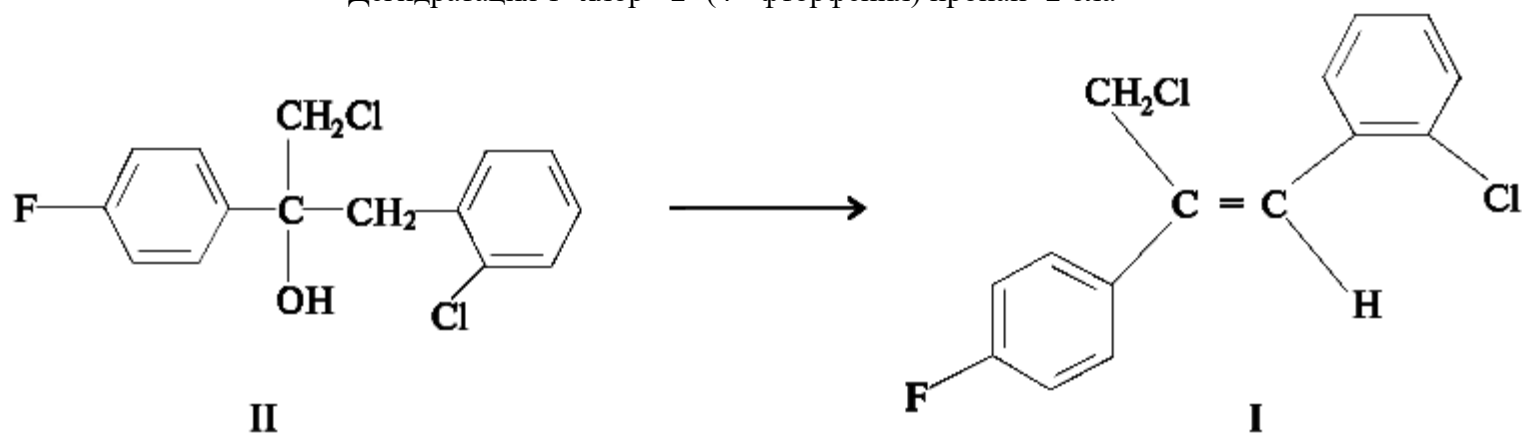


Таблица 2



Номер соединения	(R¹) _n	(R²) _m	T _{пл.} (°C)
2.1	3-Cl	3-Cl	68-70
2.2	4-Cl	2,4-диCl	
2.3	4-F	2-CH ₃	
2.4	4-F	2-CF ₃	
2.5	H	2-OCF ₃	
2.6	4-F	2-Cl	
2.7	4-OCH ₃	2-Cl	
2.8	4-Br	2,4-диCl	
2.9	4-C ₆ H ₅ -CH ₂ O	3-CH ₃	
2.10	4-p-ClC ₆ H ₄	2-Cl	
2.11	n-C ₄ H ₉	2-Cl	
2.12	4-C ₆ H ₅	2,4-диCl	
2.13	4-F	3-CF ₃	
2.14	4,5-диCl	2-CH ₃	
2.15	4-C ₆ H ₅ O	2-Cl	
2.16	4-Cl	2-Cl	

Дегидратация 1-хлор-2-(4-фторфенил)пропан-2-ола



Пример	Растворитель	Кислые реагенты	Колич. II (г/моль)	Темп. (°C)	Время (мин)	Выход Z – 1%	Соотн. Z/E	Литература ^{a)}
3	20 мл диоксана 2 мл ТГФ	0.2 г конц. H ₂ SO ₄ 2.3 г ацетангирида	5/0.018	-2	60	58	9.2	
4	20 мл диоксана 2 мл ТГФ	0.2 г конц. H ₂ SO ₄ 2.3 г ацетангирида	5/0.018	25	30	55	6.5	
5	20 мл этилацетата	0.2 г конц. H ₂ SO ₄ 3 г ангидрида изомасляной кислоты.	5/0.018	25	30	50	7.7	
Сравнительный пример								
I	20 мл диоксана 2 мл ТГФ	0.2 г конц. H ₂ SO ₄ или 2.3 г ацетангирида	5/0.018	25	60	нет конверсии	нет конверсии	
II	20 мл метилацетата 2 мл ТГФ	0.2 г конц. H ₂ SO ₄ 2.3 г ацетилхлорида	5/0.018	40	30	23 ^{b)}	6.8	Ann.chim et phys (II) 6.313 (1936)

Таблица 3 (продолжение)

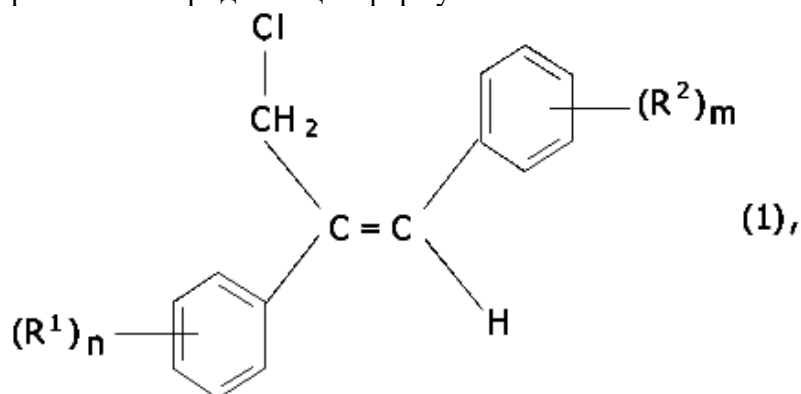
Пример	Растворитель	Кислые реагенты	колич - во II (г/моль)	Темп. (°C)	Время (мин)	Выход Z – 1 %	Соотн. Z/E	Литература ^{а)}
III	50мл муравьиной кислоты		10/0.036	100	50	8.3	3.8	J.Am.Chem.-Soc.2204 u.2208 (1938)
IV	50 г толуола 80мл циклогексана	2 г п-толуолсульфокислоты	50/0.18	дефлег.	150	46.5	4.5	Naturwiss. 44,584(1957)
V	15 г ацетонитрила	75 мг п-толуолсульфокислоты	$7/56 \cdot 10^{-3}$	50	180			Tetrahedron, 26.4277- 4286

а) в условиях, указанных в ссылках;

б) 19 % целевого продукта, 13 % ацильного производного по ОН-группе в хлоргидрине П.

Формула изобретения

Z-1,2-Диарилаллилхлориды общей формулы I



где R^1 и R^2 каждый независимо друг от друга означают водород, галоген, низший алкил, галоген-низший алкил, низший алкокси, галоген-низший алкокси, фенил, незамещенный или замещенный галогеном, галоген-низшим алкилом; n и m означают 1, 2 или 3.

Разноска приоритетов по признакам формулы: от 18.07.89

R^1 и R^2 каждый независимо друг от друга означают водород, галоген, низший алкил, галоген-низший алкил, низший алкокси, галоген-низший алкокси, фенил, незамещенный галогеном, галоген-низшим алкилом; n и m означают 1, 2 или 3. от 04.11.89

R^1 и R^2 каждый независимо друг от друга означают незамещенный фенил.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03