

(19) **KG** (11) **83** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁵ **C07C 255/12, 253/16;
A01N 37/34**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(10) 957764

(21) 2714653/SU

(22) 19.01.1979

(31) 7802621

(32) 31.01.1978

(33) FR

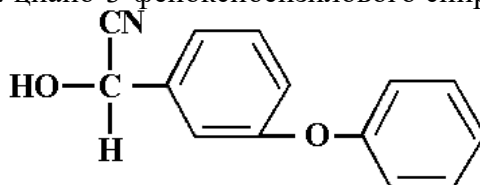
(46) 01.07.1995, Бюл. №3, 1996

(71)(73) Руссель-Юклаф, FR

(72) Жак Мартель, Жан Тессье, Андре Теш, Жан-Пьер Демут, FR

(54) **Способ получения (S) α -циано-3-феноксибензилового спирта**

(57) Способ получения (S) α -циано-3-феноксибензилового спирта формулы



отличающийся тем, что (R,S) α -циано-3-феноксибензиловый спирт подвергают взаимодействию с лактоном цис-2,2-диметил-3S-(диоксиметил) циклопропан-1R-карбоновой кислоты при температуре 60 - 80°C в вакууме в присутствии пара-толуолсульфокислоты с последующим выделением хроматографией из полученной при этом смеси изомеров (1R,5S)6, 6-диметил-4(R)[(S)-циано(3'-феноксифенил) метокси]3-оксабицикло[3,1,0]гексан-2-она, который подвергают гидролизу при кипячении в присутствии пара-толуолсульфокислоты.

Изобретение относится к способу получения оптически активного бензилового спирта, в частности (S) α -циано-3-феноксибензилового спирта, который может найти применение в синтезе пиретроидов, используемых в сельском хозяйстве.

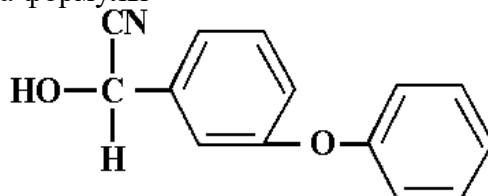
Известен способ получения оптически активных спиртов, который состоит в том, что рецемический спирт подвергают взаимодействию с оптически активной органической кислотой с последующим разделением полученных при этом сложного эфира спирта (R) и спирта (S) и с последующим их гидролизом до получения спиртов соответствующей структуры. Этот способ состоит из промежуточной стадии образования сложных эфиров,

которые подвергают гидролизу для получения эфира оптически активного спирта [1] и [2].

Оказалось, что в случае использования сложных эфиров α -циано-3-феноксibenзилового спирта при гидролизе в щелочной и кислотной среде получают не оптически активный α -циано-3-феноксibenзиловый спирт, а продукты его разложения, в частности 3-феноксibenзойный альдегид и 2-окси-2(3-фенокси) фенилуксусную кислоту.

Целью изобретения является разработка способа получения нового (S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта, на основе которого полученные пиретроиды обладают более высокой активностью.

Поставленная цель достигается способом получения (S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта формулы



закключающимся в том, что (R, S) α -циано-3-феноксibenзиловый спирт подвергают взаимодействию с лактоном цис-2,2-диметил-3S (диоксиметил) циклопропан-1R-карбоновой кислоты при 60-80°C в вакууме в присутствии паратолуолсульфокислоты с последующим выделением хроматографией из полученной при этом смеси изомеров (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она, который подвергают гидролизу при кипячении в присутствии паратолуолсульфокислоты.

В условиях предложенного способа полученную смесь изомеров (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она и (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(R)-циано (3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она разделяют хроматографически на силикагеле смесью бензол: этиловый эфир уксусной кислоты.

Промежуточные изомеры имеют такую структуру, которая позволяет легко гидролизовать их в целевой спирт.

Способ получения (S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта.

Пример 1. (S) α -циано-3-феноксibenзиловый спирт.

Стадия А. Смесь (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она и (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(R)-циано (3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она.

Смешивают 22.5 г (R, S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта, 9.46 г лактона цис-2,2-диметил-3S-(диоксиметил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты, 0.150 г моногидратной пара-толуолсульфокислоты, нагревают до 80°C в вакууме в 10⁻² мм рт.ст., выдерживают реакционную смесь в течение 2 ч в этих условиях, образующуюся воду удаляют перегонкой. Охлаждают до 20°C и получают 30.70 г сырой смеси (1R, 5S) 6,6-диметил 4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она и (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(R)-циано (3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она, содержащей в качестве примесей, не ступавшие в реакцию исходные продукты (смесь А).

Стадия Б. (1R, 5S) 6,6-диметил-4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она.

Полученную в стадии А смесь А хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью бензол и этиловый эфир уксусной кислоты (95-5) и получают 10.9 г (1R, 5S) 6,6-диметил 4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она.

Т. пл. = 126°C, $[\alpha]_D^{20} = (-)71^\circ$ (C = 1 %, бензол).

Ультрафиолетовый спектр (этанол).

Перегиб при 226 ммк ($E_4^1 = 319$); перегиб при 267 ммк ($E_4^1 = 52$); перегиб при i

271 ммк ($E_4^1 = 56$); максимум при 276 ммк ($E_4^1 = 60$), перегиб при 280 ммк ($E_4^1 = 48$).

Круговой дихроизм (диоксан).

$\Delta\epsilon = -4.2$ при 225 ммк (макс.)

$\Delta\epsilon = +0.39$ при 287 ммк (макс.).

ЯМР спектр (дейтерохлороформ).

Пики при 1.18-1.23 ч на миллион, характерные водородам парных метилов; при 1.98-2.08 и 2.15-2.25 ч на миллион, характерные водородам циклопропила; при (5:53)-5.56 ч. на миллион, характерные водороду на том же углероде, как и группировка, нитрил, и водороду в положении 4; при 6.91-7.25 ч. на миллион, характерные водородам ароматических ядер.

Стадия В. (S) α -циано-3-феноксibenзиловый спирт.

В смесь 100 см³ диоксана, 50 см³ воды вводят 10 г полученного в стадии Б примера 1 (1R, 5S) 6,6-диметил 4 (R) [(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3, 1, 0]-гексан-2-она, а затем 1 г моногидратной паратолуолсульфокислоты, нагревают реакционную смесь с обратным холодильником, выдерживают рефлюкс в течение 23 ч концентрируют перегонкой под уменьшенным давлением до получения половины исходного объема, прибавляют этиловый эфир, перемешивают, отделяют декантацией органический слой, промывают его водой, сушат, концентрируют досуха перегонкой под уменьшенным давлением, хроматографируют остаток (9.5 г) на силикагеле, элюируя смесью бензол - этиловый эфир уксусной кислоты (9-1), и получают 6.1 г (S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта. $[\alpha]_D^{20} = 16.5-1.5^\circ$ (C=0.8 %, бензол).

ЯМР спектр (дейтерохлороформ).

Пик при 3.25 ч. на миллион, характерный водороду функции спирта, при 5.42 ч. на миллион на том же углероде, что и группа нитрила.

Инсектицидную активность определяют в отношении тестов, (см. таблицу).

Опыты осуществляют нанесением на насекомых ацетонового раствора.

Результаты сведены в таблице.

Насекомые	Продукт	нг/насекомое 50/24	Относительная активность
Musca domestica	B**	6.77	1.997
	A	3.39	
Spodoptera Zittoralis	A	1.00	2.5
	B	0.40	
Epilachna varivestris	A	1.37	1.957
	B	0.70	
Musca domestica	C**	56.786	58.361
	A*	0.973	
Spodoptera Littoralis	C	51.524	26.921
	A	1.921	
Epilachna varivestris	C	79.835	17.168
	A	4.650	

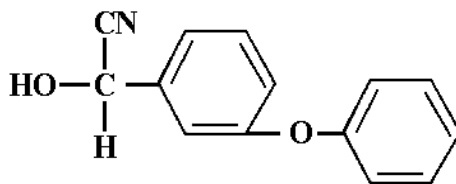
*A - эфир, полученный на основе предлагаемого спирта (S) конфигурации;

**B - сложный эфир (1R, цис) - 2,2-диметил-3-(2', 2'-дибромвинил)-циклопропанкарбоновой кислоты и (R, S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта [2];

**C - сложный эфир (1R, цис) - 2,2-диметил-3-(2', 2' - бромвинил)-циклопропанкарбоновой кислоты и (R) α -циано-3-феноксibenзилового спирта (C) [2].

Формула изобретения

Способ получения (S) α -циано-3-феноксibenзилового спирта формулы



отличающийся тем, что (R,S) α -циано-3-феноксибензиловый спирт подвергают взаимодействию с лактоном цис-2,2-диметил-3S-(диоксиметил) циклопропан-1R-карбоновой кислоты при температуре 60 - 80°C в вакууме в присутствии пара-толуолсульфокислоты с последующим выделением хроматографией из полученной при этом смеси изомеров (1R,5S)6,6-диметил-4(R)[(S)-циано(3'-феноксифенил)метокси]3-оксабицикло[3,1,0]гексан-2-она, который подвергают гидролизу при кипячении в присутствии пара - толуолсульфокислоты.

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