



(19) KG (11) 93 (13) C2

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)
(51)⁵ C07C 255/00, 253/00;
A01N 37/34

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

- (10) 990082
(21) 2481551/SU
(22) 22.04.1977
(31) 7612094
(32) 23.04.1976
(33) FR
(46) 01.01.1996, Бюл. №4, 1996
(71)(73) Руссель-Юклаф, FR
(72) Жюлиан Варнан, Жак Прос-Марешаль, Филипп Коске, FR
(56) 1. Elliot M. Synthetic Insecticide with a new oreles of activity. - Nature, 248, 1974, p. 711 (прототип).
(54) Способ получения [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогеновинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты
(57) Способ получения [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогеновинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты путем обработки сложного эфира α -циано-3-феноксибензилового спирта цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогеновинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты органическим растворителем и выделения целевого продукта из раствора в виде осадка, отличающегося тем, что, с целью увеличения выхода целевого продукта, в качестве исходного используют сложный эфир, включающий остаток [R]- или [RS] конфигурации α -циано-3-феноксибензилового спирта или смесь эфиров в неэквимолекулярных количествах, включающих остатки спирта R- и S-конфигурации, а в качестве органического растворителя - ацетонитрил или алканол C₃-C₄, или смесь с водой в количестве 0.5-5 объемов растворителя на вес исходного эфира, и процесс ведут в присутствии основного агента, выбранного из группы гидроксид аммония, гидроксид щелочного металла, четвертичное аммониевое основание, органическое основание такое, как амин, алкоголят, анионообменная смола, в количестве от катализического до 20 % по весу от исходного эфира при температуре 0 - 20°C.

Изобретение относится к способу получения оптического изомера -[S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил-или 2,2-дихлорвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты (кислота хирал А), который может

найти применение в качестве составной части для приготовления инсектицидных препаратов.

Известен способ получения [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогеновинил)-циклопропан-1R- карбоновой кислоты путем обработки сложного эфира кислоты хиракт А и рацемического [RS]- α -циано-3-феноксибензилового спирта органическим растворителем -алифатическим углеводородом и отделением из смеси менее растворимого целевого эфира.

Оставшийся в растворе эфир R-конфигурации отбрасывают. Известный способ обеспечивает выход не более 50 % по отношению к исходному реагенту [1].

Цель изобретения - повышение выхода целевого продукта.

Поставленная цель достигается тем, что в способе получения [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогено-винил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты путем обработки соответствующего сложного эфира, - α -циано-3-феноксибензилового спирта цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2,2-дигалогеновинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты органическим растворителем и выделения целевого продукта из раствора в виде осадка, в качестве исходного используют сложный эфир, включающий остаток [R]- или [R, S]-конфигурации α -циано-3-феноксибензилового спирта или смесь эфиров в неэквимолекулярных количествах, включающий остатки спирта R- и S-конфигурации, органическим растворителем - ацетонитрилом или алканолом C₃-C₄ или их смесь с водой в количестве 0.5-5 объемов растворителя на вес исходного эфира в присутствии основного агента, выбранного из группы: гидроксид аммония, гидроксид щелочного металла, четвертичное аммониевое основание, органическое основание такое, как амин, алкоголят, аминообменная смола, в количестве от катализитического до 20 % по весу от исходного эфира при 0-20°C и отделения целевого продукта из раствора.

Данный способ позволяет достигать выхода целевого продукта до 80-90 %, вследствие чего резко снижается непроизводительный расход исходного реагента, поскольку в ходе реакции составляющий сложный эфир остатка спирта [R] претерпевает практически количественное (выше 90 %) превращение в [S] конфигурацию благодаря тому, что образующийся [S]-циано-3-фенокси-бензиловый эфир кислоты хиракт (A) выпадает из реакционной смеси (см. схему) и отходы в виде сложного эфира R-конфигурации, остающегося в растворе, незначительны. В то же время, если в использующейся системе растворителей оба эфира остаются растворимыми, количественно протекает рацемизация. Схема реакции:



Пример 1. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты

$$[\alpha] \frac{20}{D} = (-)30.5^\circ (\text{c} = 1\%, \text{бензол}) \text{ или}$$

$[\alpha] \frac{20}{D} = -25.5^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ), а затем добавляют 0.15 см^3 водного раствора

гидрата окиси аммония, встряхивают 18 ч при 20°C , отсасывают образовавшийся осадок, промывают его, сушат и получают 0.9 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты. Т.пл. 100°C ,

$[\alpha] \frac{20}{D} = +60.5^\circ$ ($c = 1\%$, бензол)

$[\alpha] \frac{20}{D} = +25^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ).

Вычислено, %: C 52.3; H 3.79; N 2.77, Br 31.63.

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NBr}_2 / 502.2$.

Найдено, %: C 52.2; H 4.0, N 2.7; Br 31.5.

При мер 2. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но употребляя 0.30 см^3 водного раствора гидрата окиси аммония, получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

При мер 3. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая гидрат окиси аммония 0.16 г триэтиламина, получают 0.87 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

При мер 4. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая гидрат окиси аммония 0.32 г триэтиламина, получают 0.9 г сложного эфира спирта [S], того же качества, как и в примере 1.

При мер 5. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая гидрат окиси аммония 0.11 г пирролидина, получают 0.80 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

При мер 6. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая гидрат окиси аммония 0.13 г морфолина и встряхивая в течение 96 ч при 20°C , получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

При мер 7. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая гидрат

окиси аммония 0.008 г едкого натра, получают 0.85 г сложного эфира спирта [S], того же качества, как и в примере 1.

Пример 8. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R] в условиях примера 1, но замещая 2.5 см³ изопропанола 2.5 см³ бутанола, получают 0.80 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 9. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R], в условиях примера 1, но замещая 2.5 см³ изопропанола 2.5 см³ третбутилана, получают 0.85 г сложного спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 10. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты.

В смеси 2 см³ ацетонитрила и 0.5 см³ воды растворяют 1 г сложного эфира спирта [R] прибавляют 0.25 см³ водного раствора гидрата окиси аммония, встряхивают 18 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его ацетонитрилом, содержащим 25 % воды, сушат и получают 0.87 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 11. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1 R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R], в условиях примера 9, употребляя 2.5 см³ третбутилана, но замещая гидрат окиси аммония 0.16 г триэтиламина, получают 0.8 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 12. Превращение [R]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1 R-карбоновой кислоты.

Исходя из 1 г сложного эфира спирта [R], в условиях примера 8 при употреблении 2.5 см³ бутанола, но замещая гидрат окиси аммония 0.11 г пирролидина, получают 0.8 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 13. Превращение [R,S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты.

105 г [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1-карбоновой кислоты

[α]_D = 0°, -1° (\mathcal{C} = 1 % хлороформ), и [α] = +14° (\mathcal{C} = 1 %, бензол) растворяются в 262.5 см³ изопропанола. К раствору прибавляют 15 см³ водного раствора гидрата окиси аммония, встряхивают 18 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 105 см³ изопропанола, сушат и получают 95.1 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-цикло-пропан-1R-карбоновой кислоты. Т.пл = 100°C, [α]_D²⁰ = +60.5° (\mathcal{C} = 1%, бензол) того же качества, как и

в примере 1.

Пример 14. Превращение [R,S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S], прибавляют 0.30 см³ водного раствора гидрата окиси аммония, встряхивают 20 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 15. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S], прибавляют 0.16 г триэтиламина, встряхивают 15 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.87 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как в примере 1.

Пример 16. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S], прибавляют 0.32 г триэтиламина, встряхивают 15 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 17. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S], прибавляют 0.32 г триэтиламина, встряхивают в течение 15 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 18. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S], прибавляют 0.13 г морфолина, встряхивают 96 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 19. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1 R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1 R-карбоновой кислоты.

В 2.5 см³ изопропанола вводят 1 г [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты, прибавляют 0.008 г едкого натра, встряхивают 18 ч при 20°C, выделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 1 см³ изопропанола, сушат и получают 0.85 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 20. Превращение [R,S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-

феноксибензиловый спирт 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

1 г сложного эфира рацемического спирта [R, S] растворяют в смеси 1 см³ ацетонитрила и 0.5 см³ воды, прибавляют 0.15 см³ водного раствора гидрата окиси аммония, встряхивают 17 ч при 20°C, отделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его ацетонитрилом, содержащим 25 % воды, сушат и получают 0.87 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примере 1.

Пример 21. Превращение смеси [R]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты и [S]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты, содержащей более 50 вес. % сложного эфира спирта [R].

a). Получение смеси сложных эфиров спирта [R] и спирта [S].

Вводят 10 г [R, S]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты

$$[\alpha] \frac{20}{D} = 0^\circ, -1^\circ (\underline{c} = 1\%, \text{хлороформ}) \text{ и}$$

[α] $\frac{20}{D} = +14^\circ$ ($\underline{c} = 1\%$, бензол) в 20 см³ изопропанола, встряхивают 18 ч при 20°C, выделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 10 см³ изопропанола, сушат и получают 4 г сложного эфира спирта [S]. Т.пл. 100°C, $[\alpha] \frac{20}{D} = +60^\circ$ ($c=1\%$, бензол).

Соединяют фильтрат и промывные воды и получают раствор, который содержит 5 г [R]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты и 1 г [S]-α-циано-3-феноксибензилового эфира, 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

b). Превращение смеси сложного эфира спирта [R] и сложного эфира спирта [S] в сложный эфир спирта [S].

К раствору L прибавляют 0.8 см³ водного раствора гидрата окиси аммония, встряхивают 20 ч при 20°C, выделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его в 5 см³ изопропанола, сушат и получают 4.5 г [S]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты. Т.пл. 100°C, $[\alpha] \frac{20}{D} = +60^\circ$ ($\underline{c} = 1\%$, бензол) того же качества, как и в примере 1 или 13.

Пример 22. Превращение [R]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты в [S]-α-циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

a). Получение сложного эфира спирта структуры [R].

$$10 \text{ г сложного эфира рацемического спирта } [R, S] [\alpha] \frac{20}{D} = +16.5^\circ \text{ } (\underline{c} = 10\%, \text{бензол})$$

подвергаются хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир (т.кип = 40-70°C) и изопропиловый эфир (85-15), получают 3 г [R]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты $[\alpha] \frac{20}{D} = (-)31^\circ$ ($\underline{c} = 1\%$, бензол) или $[\alpha] \frac{20}{D} = -21.5^\circ$ ($\underline{c} = 1\%$, хлороформ).

b). Превращение в сложный эфир спирта структуры [S].

К 60 г [R]-α-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклопропан-1R-карбоновой кислоты $[\alpha] \frac{20}{D} = -31^\circ$ ($\underline{c} = 1\%$, бензол) или

$[\alpha] \frac{20}{D} = (-)21,5^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ), полученных в условиях, описанных в параграфе а), прибавляют 120 см^3 изопропанола, а затем 9 см^3 водного раствора гидрата окиси аммония, охлаждают до 0°C , встряхивают 48 ч при 0°C , выделяют отсасыванием образовавшийся осадок, промывают его 30 см^3 изопропанола при $(-)20^\circ\text{C}$, сушат и получают 48.5 г [S]-циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты. Т.пл. = 60°C $[\alpha] \frac{20}{D} = +66^\circ$ ($c = 1\%$, бензол) или $[\alpha] \frac{20}{D} = +34^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ).

Пример 23. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты.

К 600 г сложного эфира рацемического спирта [R, S] $[\alpha] \frac{20}{D} = +16.5^\circ$ ($c = 10\%$, бензол) прибавляют 1200 см^3 изопропанола, а затем вводят в полученный раствор 90 см^3 водного раствора гидрата окиси аммония, охлаждают до 0°C , встряхивают 48 ч при этой температуре, отсасывают образовавшийся осадок, промывают его в 300 см^3 изопропанола при $(-)20^\circ\text{C}$, сушат и получают 485 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дихлорвикил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты. Т.пл. = 60°C , $[\alpha] \frac{20}{D} = +66^\circ$ ($c = 1\%$, бензол) или $[\alpha] \frac{20}{D} = +34^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ).

Вычислено, %: C 63.48, H 4.60; N 3.36; Cl 17.03.

$C_{22}H_{19}O_3NCl_2/416.28$.

Найдено, %: C 63.7; H 4.6; N 3.4; Cl 17.1.

Пример 24. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты.

Растворяют 10 г [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты, $[\alpha] \frac{20}{D} = 0-1^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ), и $[\alpha] \frac{20}{D} = +14\%$, ($c = 1\%$, бензол) в 25 см^3 изопропанола, прибавляют 0.8 г дизопропиламина, встряхивают 6 ч при 20°C , а затем 2 ч при 0°C , отсасывают образовавшийся осадок, кристаллизуют его в 2 объемах изопропанола и получают 8.04 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты. $[\alpha] \frac{20}{D} = +57^\circ$ ($c = 4\%$, толуол).

Пример 25. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 24, но встряхивая в течение 48 ч при 0°C , получают тот же выход продукта того же качества, как и в примере 24.

Пример 26. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2,2-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогексан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 24, но используя изопропанол, содержащий 3.5 % воды, и встряхивая 8 ч при 20°C , получают 8.16 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-

диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты, $[\alpha] \frac{20}{D} = +56.5^\circ$ ($c = 4\%$, толуол).

Пример 27. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Растворяют 10 г [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты, $[\alpha] \frac{20}{D} = 0^\circ, -1^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ)

и $[\alpha] \frac{20}{D} = +14^\circ$ ($c = 1\%$, бензол) в 25 см³ изопропанола, прибавляют 1.39 г пиперидина, встряхивают 18 ч при 20°C, отсасывают образовавшийся осадок, промывают его изопропанолом, сушат и получают 8.6 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты, одинакового с продуктом, полученным в примерах 24-25.

Пример 28. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 27, но замещая 1.39 г пиперидина 1.66 г дизопропиламина, и исходя из 10 г сложного эфира спирта [R, S], получают 8.85 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-27.

Пример 29. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 27, но заменяя пиперидин 2.7 г эфедрина, перемешивают 24 ч при 20°C и, исходя из 10 г сложного эфира спирта [R, S], получают 8.7 г сложного эфира спирта [S], того же качества, как и в примерах 24-28.

Пример 30. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Аналогично примеру 24, но заменяя 0.8 г дизопропиламина 4.4 г триэтилендиамина, после 72 ч встряхивания при 20°C получают 7.5 г сложного эфира спирта [S], того же качества, как и в примерах 24-29.

Пример 31. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

10 г сложного эфира спирта [R, S] растворяют в 25 см³ изопропанола, прибавляют 0.23 г трет. бутилата калия, встряхивают 18 ч при 20°C и получают 7.7 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-30.

Пример 32. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 31, но замещая 0.23 г трет. бутилата калия 0.34 г изопропилата натрия и перемешивая 24 ч при 20°C, получают 7.3 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-31.

Пример 33. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-

диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Растворяют 10 г [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты, $[\alpha] \frac{20}{D} = 0^0 - (2)1^\circ$ ($c = 1\%$, хлороформ) и $[\alpha] \frac{20}{D} = +14^\circ$ ($c = 1\%$, бензол) в 25 см³ изопропанола, содержащего 3.5 % воды, добавляют 0.84 г бензиламина, перемешивают 23 ч при 20°C, отсасывают образовавшийся осадок, кристаллизуют его в 2 объемах изопропанола и получают 8.25 г [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты, $[\alpha] \frac{20}{D} = +57^\circ$ ($c = 4\%$, толуол).

Пример 34. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Растворяют 10 г сложного [R, S] в 25 см³ изопропанола, прибавляют 1.20 г н-бутиламина, встряхивают 24 ч при 20°C, отсасывают образовавшийся осадок, промывают его, сушат и получают 9.0 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-33.

Пример 35. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 33, но употребляя 1.20 г вторичного бутиламина (или 1-метилпропиламина), и встряхивая 24 ч при 20°C, получают 9.1 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-34.

Пример 36 Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 31, но замещая 0.23 г трет.бутилата калия 0.64 см³ 40 %-го водного раствора гидроокиси тетрабутиламмония, получают после 24 ч встряхивания при 20°C 8.4 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-35.

Пример 37. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

10 г сложного эфира спирта [R, S] растворяют в 25 см³ изопропанола, прибавляют 10 г смолы АМБЕРЛИТ (RA 400 сополимер стирола с дивинилбензолом) размер меш 20/50, которую предварительно промывают разбавленной до 1/3 хлорной кислотой, водой до нейтральной среды 1 н. раствором едкого натра, а затем водой, встряхивают 24 ч при 20°C, отсасывают осадок (смесь смолы и сложного эфира спирта [S], прибавляют хлористый метилен, встряхивают, фильтруют, концентрируют фильтрат досуха и получают 7.8 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и в примерах 24-36.

Пример 38. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 37, но употребляя 10 г смолы АМБЕРЛИТ 1R 45 (размер в меш. 20/50.), после встряхивания 72 ч при 20°C получают 8.1 г сложного эфира спирта [S]

того же качества, как и качество продуктов, полученных в примерах 24-37.

Пример 39. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Аналогично примеру 37, но употребляя 10 г смолы ДОВЕКС AG 1x8 (размер в меш. 200/400), которая является анионообменной смолой сильно щелочного характера, с активной trimetilbenzilammomийной группировкой после 72 ч встряхивания при 20°C, получают 7 г сложного эфира спирта [S], того же качества, как и качество продуктов, полученных в примерах 24-38.

Пример 40. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

Аналогично примеру 37, но употребляя 10 г жидкого АМБЕРЛИТА L A1 (амины высокого молекулярного веса общества РОМ е ХААЗ вязкость 7 сПз при 25°C), после 72 ч встряхивания получают 8.9 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и качество продуктов, полученных в примерах 24-39.

Пример 41. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях, аналогичных примеру 37, но употребляя 3.75 г жидкого АМБЕРЛИТА A2, с вязкостью 18 сПз при 25°C, после 18 ч встряхивания при 20°C получают 8.1 г сложного эфира спирта [S] того же качества, как и качество продуктов, полученных в примерах 24-40.

Пример 42. Превращение [R, S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты в [S]- α -циано-3-феноксибензиловый эфир 2,2-диметил-3R-(2',2'-дибромвинил)-циклогептан-1R-карбоновой кислоты.

В условиях примера 27, но замещая изопропанол изопропанолом, содержащим 3.5 % воды, и после встряхивания 24 ч при 20°C, получают 8.95 г сложного эфира спирта [S].

Формула изобретения

Способ получения [S]- α -циано-3-феноксибензилового эфира цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2',2'-дигалогено-винил) циклогептан-1R-карбоновой кислоты путем обработки сложного эфира α -циано-3-феноксибензилового спирта цис- или транс-2,2-диметил-3R-(2',2'-дигалогеновинил)-циклогептан 1R-карбоновой кислоты органическим растворителем и выделения целевого продукта из раствора в виде осадка, отличающийся тем, что, с целью увеличения выхода целевого продукта, в качестве исходного используют сложный эфир, включающий остаток [R]-или [RS] конфигурации α -циано-3-феноксибензилового спирта или смесь эфиров в неэквимолекулярных количествах, включающих остатки спирта R- и S-конфигурации, а в качестве органического растворителя - ацетонитрил или алканол C₃-C₄, или смесь с водой в количестве 0.5-5 объемов растворителя на вес исходного эфира, и процесс ведут в присутствии основного агента, выбранного из группы гидроксид аммония, гидроксид щелочного металла, четвертичное аммониевое основание, органическое основание такое, как амин, алкоголят, анионообменная смола, в количестве от катализического до 20 % по весу от исходного эфира при температуре 0 - 20°C.

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