



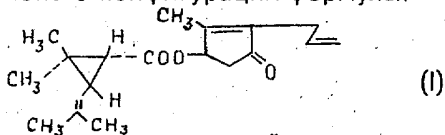
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

- (21) 4203530/04
(62) 2511551/04
(22) 27.10.87
(23) 19.08.77
(31) 7627288
(32) 10.09.76
(33) FR
(46) 15.02.92. Бюл. № 6
(71) Руссель-Юклаф (FR)
(72) Жак Мартель, Жан Тессье и Жан-Пьер Демут (FR)
(53) 547.512.26.07(088.8)
(56) I. Org. Chem., 1954, № 19, p. 457-462.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНОГО СЛОЖНОГО ЭФИРА ЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И АЛЛЕТРОЛОНА S-КОНФИГУРАЦИИ
(57) Изобретение касается сложных эфиров циклических кислот, в частности получения

Изобретение относится к способам получения оптически активного сложного эфира циклопропанкарбоновой кислоты и аллетролона S-конфигурации формулы.



обладающего инсектицидной активностью.

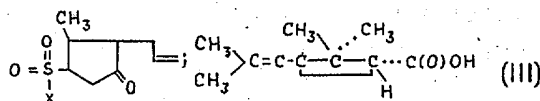
Известен способ получения соединения формулы (1) разделением соответствующего рацемата.

Недостатком известного способа является сложность процесса, обусловленная многостадийностью и длительностью.

Цель изобретения – упрощение процесса.

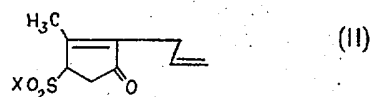
Поставленная цель достигается тем, что оптически активный сложный эфирсульфо-

оптически активного сложного эфира циклопропанкарбоновой кислоты и аллетролона S-конфигурации, используемого в качестве инсектицида. Цель – упрощение процесса. Его ведут реакцией сложного эфира аллетролона R-конфигурации и сульфокислоты общей ф-лы (II) со щелочной солью циклопропанкарбоновой кислоты ф-лы (III)

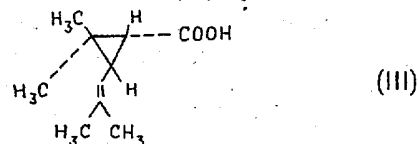


где X – CH₃ или п-толил, при 15–20°C в среде растворителя – гексаметилфосфотриамида или толуола, или смеси последнего с трет-бутанолом. Эти условия позволяют исключить стадию разделения рацемата.

кислоты и аллетролона R-конфигурации общей формулы



где X – метил или п-толил, подвергают взаимодействию со щелочной солью циклопропанкарбоновой кислоты формулы



при 15–20°C в растворителе-гексаметилфосфотриамиде, диметилсульфоксиде или толуоле или смеси толуол-трет-бутанол.

Пример 1. (S) Аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R) аллетролонового эфира метансульфо кислоты.

В 33 см³ гексаметилфосфоротриамида вводят 12,5 г (R) аллетролонового эфира метансульфо кислоты, прибавляют 9,65 г соли натрия α -транс-хризантемовой кислоты, встряхивают в течение 10 мин, прибавляют смесь нормального раствора едкого натра, воды и н-гептана, встряхивают, отделяют декантацией органический слой, экстрагируют водный слой гептаном, соединяют органические слои, промывают их, сушат их и получают 12,94 г (S) аллетролонового эфира α -транс-хризантемовой кислоты.

Круговой дихроизм (диоксан): перегиб 345 мкм, $\Delta\epsilon = -1,18$; макс. 332 мкм, $\Delta\epsilon = 2,41$; макс. 321 мкм, $\Delta\epsilon = -2,73$; перегиб 310 мкм, $\Delta\epsilon = -2,08$; макс. 230 мкм, $\Delta\epsilon = +15,9$.

Употребляемый (R) аллетролоновый эфир метансульфо кислоты может быть получен следующим образом.

Растворяют 7,35 г (R) аллетролона в 7,5 см³ ацетона, охлаждают до -15°C , прибавляют 8,4 см³ триэтиламина, а затем медленно 4,3 см³ хлористого метансульфоната в растворе в 11 см³ ацетона, встряхивают в течение 15 мин, выливают реакционную смесь в смесь 23 см³ нормального раствора соляной кислоты, 56 см³ воды и 23 см³ хлористого метилена, встряхивают в течение 15 мин, отделяют декантацией органический слой, экстрагируют водный слой хлористым метиленом, соединяют органические слои, промывают их, сушат, концентрируют досуха и получают 12,5 г (R) аллетролонового эфира метансульфо кислоты (сырого), употребляемого в данном виде для конденсации в примере 1.

Употребляемая соль натрия хризантемовой кислоты может быть получена следующим образом.

В раствор 16,8 г 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил) циклопропан-1R-карбоновой кислоты в 50 см³ ацетона вводят необходимое количество 10 н. водного раствора едкого натра для изменения окраски фенолфталеина, отделяют отсасыванием образвавшийся осадок, промывают его, сушат и получают 18,6 г соли натрия 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропан)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, употребляемой в данном виде для конденсации в примере 1.

Пример 2. 2-Аллил-3-метил-4S-гидрокси-2-циклопент-1-оновый эфир 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)

циклопропан-1R-карбоновой кислоты или (S) аллетролоновый эфир α -транс-хризантемовой кислоты исходя из (R) аллетролонового эфира метансульфо кислоты.

5 К полученному раствору соли калия α -транс-хризантемовой кислоты исходя из 11 г α -транс-хризантемовой кислоты при $+15^{\circ}\text{C}$ прибавляют раствор 16 г (R) аллетролонового эфира метансульфо кислоты в 35 см³ диметилсульфооксида, встряхивают 24 ч при 20°C , прибавляют воду, гептан, встряхивают, отделяют декантацией органический слой, снова экстрагируют гептаном водный слой, соединяют органический 10 слой, промывают их 1 н. раствором едкого натра, а затем водой, сушат их, концентрируют досуха и получают 16,1 г (S) аллетролонового эфира 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

УФ-спектр (этанол): макс. 227–228 мкм, $\epsilon = 17\,400$.

Химическая чистота аллетролонового эфира хризантемовой кислоты 94%.

25 Круговой дихроизм (диоксан): макс. 227,5 мкм, $\Delta\epsilon = -24,5$; перегиб 310 мкм, $\Delta\epsilon = +1,87$; макс. 320 мкм, $\Delta\epsilon = +2,40$; макс. 332 мкм, $\Delta\epsilon = +2,16$; перегиб 345 мкм, $\Delta\epsilon = +1,02$.

30 Этот дихроизм соответствует 90% сложного эфира (S) аллетролона +4% сложного эфира (R) аллетролона +6% загрязнений (по УФ-составу), не влияющих на К.Д.

35 Таким образом, оптическая чистота сложного эфира $\frac{90}{90+4} = 95,8$.

40 Таким образом, коэффициент стереопреобразования (R) аллетролонсложный эфир (S) аллетролона количественный $\left(\frac{95,8}{96,5}\right)$:

Употребляемый в примере 4 (R) аллетролоновый эфир метансульфо кислоты может быть получен следующим образом.

45 Употребляют (R) аллетролон, имеющий $\alpha_{\text{D}}^{20} = -15 \pm 1^{\circ}$ (с=1%, хлороформ), который по круговому дихроизму содержит 95,5% R-изомера и 4,5% S-изомера.

50 Растворяют 10 г (R) аллетролона в 20 см³ ацетона, охлаждают до -15°C , прибавляют 11,4 см³ триэтиламина, а затем, поддерживая температуру ниже 0°C , смесь 18 см³ ацетона и 5,8 см³ хлорида метансульфоната, встряхивают в течение 20 мин при -10°C , вводят хлористый метилен, подкисляют, прибавляя 1 н. водный раствор соляной кислоты, встряхивают, отделяют органический 55 слой декантацией, снова экстрагируют водный слой хлористым метиленом, соединяют

хлорметиленовые слои, промывают их водой, сушат, концентрируют их под уменьшенным давлением и получают 16 г сырого (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты, употребляемого в данном виде в примере 4.

Раствор соли калия α -транс-хризантемовой кислоты, употребляемый в примере 4, может быть получен следующим образом.

Растворяют 11 г α -транс-хризантемовой кислоты (1R, 3R) в 10 см³ диметилсульфоксида, прибавляют 3 см³ воды, каплю спиртного раствора фенолфталеина, вводят раствор едкого кали до изменения окраски фенолфталеина.

П р и м е р 3, (S)аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R) аллетролонового эфира метансульфокислоты (без выделения промежуточного метансульфоната).

При 20°C быстро вводят раствор (R) аллетролонового эфира метансульфокислоты исходя из 250 г (R) аллетролона в раствор соли калия α -транс-хризантемовой кислоты исходя из 293 г α -транс-хризантемовой кислоты, встряхивают в течение 24 ч при 20°C, прибавляют в течение 10 мин при 20°C 750 см³ воды, встряхивают, отделяют декантацией органический слой, экстрагируют водный слой толуолом, промывают соединенные органические слои водой, 1 н. водным раствором едкого натра, водой, сушат сернокислым магнием, фильтруют, прибавляют 250 г гидроокиси алюминия, встряхивают, фильтруют, концентрируют досуха под уменьшенным давлением и получают 400,7 г (S)аллетролонового эфира 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, (α)_D²⁰ = -49° c=5%, толуол).

Употребляемый также в примере 5 раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты получают следующим образом.

Растворяют 250 г (R)аллетролона, (α)_D²⁰ = -10,5° (c=10%, хлороформ), в 750 см³ толуола, вводят в течение 10 мин при -13°C 225 г хлористого метансульфоната, а затем в течение около 2 ч при -8°C раствор 217,5 г триэтиламина в 200 см³ толуола, встряхивают в течение 15 мин, прибавляют при -5°C в течение 30 мин 1000 см³ воды, встряхивают, отделяют декантацией органический слой, экстрагируют толуолом водный слой, соединяют толуоловые слои, промывают их водой, экстрагируют толуолом промывные воды, соединяют толуоло-

вые растворы, сушат их и получают толуоловый раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты, употребляемый в данном виде для примера 5.

5 Раствор соли калия α -транс-хризантемовой кислоты, употребляемый также в примере 5, может быть получен следующим образом.

10 В 500 см³ диметилсульфоксида растворяют 293 г 2,2-диметил-3R+(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, вводят при 40°C в течение 30 мин 184,2 г водного раствора едкого кали, встряхивают в течение 30 мин при 40°C и получают раствор соли калия 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

П р и м е р 4, (S)Аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты (без выделения промежуточного метансульфоната).

25 В раствор соли калия α -транс-хризантемовой кислоты, полученной исходя из 82,8 г α -транс-хризантемовой кислоты, вводят при 18-20°C в течение нескольких минут раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты, полученный исходя из 50 г (R)аллетролона, энергично встряхивают в течение 35 ч при 18-20°C, прибавляют 150 см³ воды, отделяют декантацией толуоловый слой, экстрагируют толуолом водный слой, соединяют толуоловые слои, промывают их водой, присоединяют к толуоловым слоям, промывают их до исчезновения хризантемовой кислоты, употребляя водный раствор, содержащий 5% бикарбоната натрия и 5% карбоната натрия, а затем водой до нейтральности, сушат, фильтруют, прибавляют к фильтрату 0,1 г гидрохинона, концентрируют досуха перегонкой под уменьшенным давлением и получают 92,9 г (S)аллетролонового эфира 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-кар-

45 боновой кислоты, (α)_D²⁰ = -50,5° (c=5%, толуол).

Употребляемый также в примере 7 раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты получают следующим образом.

50 В 150 см³ толуола вводят 50 г (R)аллетролона, а затем в течение 10 мин при 0°C 45 г хлористого метансульфоната, потом в течение приблизительно 1 ч при 0°C прибавляют раствор 43,5 г триэтиламина в 40 см³ толуола, встряхивают в течение 30 мин при 0°C, вводят при 0°C в течение около 30 мин 200 см³ воды, встряхивают, отделяют декантацией толуоловую фазу, промывают ее во-

дой до полного исчезновения хлорида при температуре ниже +5°C, сушат толуоловый раствор, фильтруют и получают раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты, который употребляют в данном виде в примере 7 для конденсации с солью калия хризантемовой кислоты.

Употребляемый в примере 7 раствор соли калия α -транс-хризантемовой кислоты может быть получен следующим образом.

В смесь 100 см³ трет-бутанола и 100 см³ толуола вводят при 20°C 24,9 г 90,8%-ного едкого кали, прибавляют в течение 30 мин при 25–30°C 82,8 г 2,2-диметило-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, встряхивают в течение 2 ч 30 мин при 25–30°C, охлаждают до 20°C и получают раствор соли калия 2,2-диметил-3R-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1¹-карбоновой кислоты, употребляемой в данном виде в примере 7.

П р и м е р 5. (S)аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты (без выделения промежуточного метансульфоната).

В смесь 20 см³ толуола и 20 см³ трет-бутанола вводят 10 г соли натрия 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, а затем быстро 31,8 см³ толуолового раствора, содержащего 1,1 моль/л (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты, встряхивают в течение 2 ч, прибавляют 30 см³ и 20 см³ трет-бутанола, встряхивают в течение 65 ч, прибавляют воду, экстрагируют эфиром, промывают водой эфирные экстракты, а затем разбавленным водным раствором гидрата окиси аммония, потом водой, сушат, концентрируют досуха перегонкой под уменьшенным давлением и получают 9,94 г сырого сложного эфира, который очищают хроматографически на силикагеле, элюируя смесью циклогексана и этилового эфира уксусной кислоты (9:1), и получают 7,38 г (S)аллетролонового эфира 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, (α)_D²⁰ = +39,5° (с = 0,8%, хлороформ).

Круговой дихроизм(диоксан): $\Delta\epsilon$ = -9,85 при 231 ммк; $\Delta\epsilon$ = +2,68 при 320 ммк; $\Delta\epsilon$ = +2,38 при 332 ммк.

Употребляемую в примере 8 соль натрия цис-хризантемовой кислоты получают следующим образом.

В 200 см³ этанола вводят 20 г 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, несколько кри-

сталлов фенолфталеина, медленно прибавляют концентрированный раствор едкого натра до получения розовой окраски, удаляют растворители перегонкой под уменьшенным давлением и получают 22 г соли натрия 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Употребляемый в примере 8 раствор (R)аллетролонового эфира метансульфокислоты в толуоле получают следующим образом.

В 105 см³ толуола вводят 35 г свежеректифицированного (R)аллетролона ($T_{\text{кип}}=97^\circ\text{C}$ при 0,2 мм рт. ст.), встряхивают, охлаждают до +2°C, прибавляют в течение 15 мин при +2°C 22 см³ хлористого метансульфоната, при +2°C в течение 1 ч вводят смесь 28 см³ толуола и 42 см³ триэтиламина, встряхивают в течение 30 мин при 0°C, прибавляют в 10 мин при 0°C 35 см³ ледяной воды, а затем за один раз 100 см³ ледяной воды, встряхивают, отделяют декантацией водный слой от органического, промывают водой при 0°C органический слой, сушат толуоловый слой, фильтруют и сохраняют полученный раствор при 0°C. Этот раствор содержит 1,13 моль аллетролонового эфира метансульфокислоты на 1 л.

П р и м е р 6. (S)аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R)аллетролонового эфира пара-толуолсульфокислоты.

В смесь 20 см³ диметилсульфоксида и 2 см³ воды вводят 2,28 г соли натрия 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, а затем 3,4 г (R)аллетролонового эфира пара-толуолсульфокислоты, встряхивают в течение 2 ч при комнатной температуре, выливают в водный раствор соляной кислоты, встряхивают, экстрагируют петролейным эфиром ($T_{\text{кип}}=35-75^\circ\text{C}$) водный слой, промывают водой органические экстракты, сушат, концентрируют досуха, получают 3,4 г остатка, который хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью бензол-этиловый эфир уксусной кислоты (9:1), и получают 2,06 г (S)аллетролонового эфира 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Круговой дихроизм(диоксан): $\Delta\epsilon$ = -7,8 при 233 ммк; $\Delta\epsilon$ = +2,4 при 320 ммк; $\Delta\epsilon$ = +2,1 при 332 ммк.

Употребляемую в примере 9 соль натрия цис-хризантемовой кислоты получают аналогично используемой в примере 8.

Употребляемый в примере 9 (R)аллетролоновый эфир пара-толуолсульфокислоты получают следующим образом.

В 100 см³ тетрагидрофурана, содержащего 11,6 г (R)аллетролона, вводят при -50°C в инертной атмосфере 11,6 г триэтиламина, а затем 21,9 г хлористого пара-толуолсульфоната, встряхивают в течение 48 ч при +5°C, выливают реакционную смесь в 0,1 н. водный раствор соляной кислоты, встряхивают, экстрагируют водный слой хлороформом, промывают водой органические экстракты, сушат, концентрируют досуха, хроматографируют остаток (29 г) на силикагеле, элюируя смесью бензол-этиловый эфир уксусной кислоты (95:5), и получают 6,8 г (R)аллетролонового эфира пара-толуолсульфонокислоты.

Пример 7. (S)аллетролоновый эфир 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты исходя из (R)аллетролонового эфира пара-бромбензолсульфонокислоты.

В смесь 38 см³ диметилсульфоксида и 3,8 см³ воды выводят 3,8 г соли натрия, 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты, добавляют 3,77 г (R)аллетролонового эфира пара-бромбензолсульфонокислоты и 5 см³ диметилсульфоксида, встряхивают в течение 30 мин, оставляют на 15 ч, прибавляют 1 н. водный раствор соляной кислоты, экстрагируют водный слой петролейным эфиром (Т_{кип.}=35-75°C), промывают органические слои 1 н. раствором едкого натра, водой, сушат, концентрируют досуха и получают 1,02 г остатка, который хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир (Т_{кип.}=35-75°C)-этиловый эфир (7:3) и получают 0,422 г (S)аллетролонового эфира 2,2-диметил-3S-(2¹-метил-1¹-пропенил)циклопропан-1R-карбоновой кислоты.

Круговой дихроизм(диоксан): Δε=-3,4 при 233 мкм; Δε=+1,5 при 321 мкм; Δε=+1,7 при 332 мкм.

Употребляемую в примере 10 соль натрия цис-хризантемовой кислоты получают аналогично используемой для примера 8.

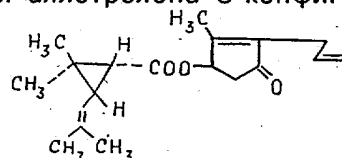
Употребляемый в примере 10 (R)аллетролоновый эфир пара-бромбензолсульфонокислоты получают следующим образом.

В 25 см³ тетрагидрофурана вводят 2,5 г (R)аллетролона, охлаждают до 0°C, прибавляют 2,5 г триэтиламина, а затем 6,3 г хлористого пара-бромбензолсульфоната, встряхивают в течение 6 ч при +5°C, прибавляют разбавленный водный раствор соляной кислоты, встряхивают, экстрагируют хлористым метиленом, промывают водой соединенные органические слои, сушат, концентрируют досуха и получают 7,47 г сырого (R)аллетролонового эфира пара-бромбензолсульфонокислоты, который употребляют в данном виде в примере 10.

Предлагаемый способ позволяет упростить процесс за счет исключения стадии разделения рацемата, а также за счет использования аллетролона R-конфигурации.

Формула и изобретения

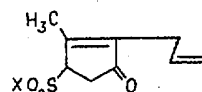
Способ получения оптически активного сложного эфира циклопропанкарбоновой кислоты и аллетролона S-конфигурации формулы



25

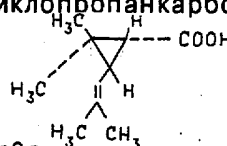
30

с использованием производного циклопропанкарбоновой кислоты, отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса, оптически активный сложный эфир сульфокислоты и аллетролона R-конфигурации общей формулы



35

где X - метил или п-толил, подвергают взаимодействию со щелочной солью циклопропанкарбоновой кислоты формулы



40

45

при 15-20°C в растворителе - гексаметилфосфотриамиде, диметилсульфоксиде или толуоле или смеси толуол-трет-бутанол.

50

Редактор О. Огар

Составитель Н. Куликова

Техред М.Моргентал

Корректор Н. Король

Заказ 547

Тираж

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул.Гагарина, 101