



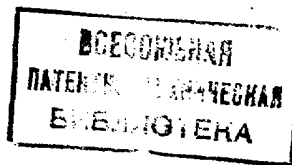
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

SU 1542412 A3

(51) 5 C 07 C 253/00; 255/00

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГИИТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ



- (21) 3675006/23-04
(22) 21.11.83
(31) 443513; 443763; 443764
(32) 22.11.82
(33) US
(46) 07.02.90. Бюл. № 5
(71) Шелл Ойл Компани (US)
(72) Дональд В. Стаутэмайр, Чарльз Х. Тиман и Вальтер Донг (US)
(53) 547.239.07(088.8)
(56) Патент США № 4273727, кл. C 07 C 121/75, опублик. 1981.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ S- α -ЦИАНО-3-ФЕНОКСИБЕНЗИЛОВОГО СПИРТА ИЛИ ЕГО СМЕСИ С R-ИЗОМЕРОМ

(57) Изобретение относится к нитрилам карбоновых кислот, в частности к получению S- α -циано-3-феноксипбензилового спирта или его смеси с R-изомером. С целью упрощения процесса 3-феноксипбензальдегид подвергают взаимодействию с цианистым водородом в среде толуола или диэтилового эфира в присутствии в качестве анализатора цикло-D-фенилаланил-D-гистидина при 24-35°C. Способ позволяет получить целевой продукт в одну стадию (вместо трех по известному способу). 1 табл.

Изобретение относится к новому способу получения S- α -циано-3-феноксипбензилового спирта или его смеси с R-изомером, которые используют для получения пиретроидных сложных эфиров.

Цель изобретения - упрощение процесса.

Пример 1. В 100-миллилитровую трехгорлую колбу загружают 43 мг цикло-D-фенилаланил-D-гистидина и помещают в атмосферу азота. Затем добавляют 3,51 мл цианистого водорода шприцом, в результате чего катализатор набухает и превращается в гель. По истечении 5 мин добавляют 30 мл толуола, вызывая дополнительное набухание катализатора.

Однопорционно прибавляют 5,95 г 3-феноксипбензальдегида. Реакционную

смесь перемешивают в течение 4,75 ч и затем быстро охлаждают 20 мл воды, содержащей 10 капель концентрированной соляной кислоты. Раствор толуола отделяют, промывают дважды водой и разбавляют до 50 мл толуолом для анализа с помощью жидкостной хроматографии. Анализ показал, что получен продукт с выходом 31%, содержащий 80% S- α -циано-3-феноксипбензилового спирта и 20% R-изомера.

Пример 2. S- α -Циано-3-феноксипбензиловый спирт.

Способ ведут согласно примеру 1, но с использованием 171 мг цикло-D-фенилаланил-D-гистидина. Через определенные промежутки отбирают полученный продукт по 0,25 мл и определяют с помощью газожидкостной хроматографии его состав:

SU 1542412 A3

Время	% конверсии альдегида
35 мин	20
2 ч	76
6,5 ч	96

По истечении 7 ч реакционную смесь быстро охлаждают путем добавления 10 мл 1 N соляной кислоты. Органическую фазу отделяют и промывают дважды водой, сушат над сульфатом магния, отфильтровывают и сохраняют при -10°C . Фильтрат разбавляют до 50 мл толуолом и определяют, что оптическое вращение составляет $-1,54$ при 21°C в ячейке (1 дм). Образец продукта ацетилируют п-нитрофенилуксусным ангидридом и с помощью жидкостной хроматографии при высоком давлении (НР С) на хиральной колонке Pirkle определяют полученный продукт, который состоит из 71% S- α -циано-3-феноксibenзилового спирта и 29% R- α -циано-2-

феноксibenзилового спирта. Выход 95%.

Пример 3. S- α -Циано-3-феноксibenзиловый спирт.

В две небольшие колбы с круглым дном, имеющие магнитные мешалки и крышки с перегородками, загружают в каждую 22,5 мг цикло-D-фенилаланил-D-гистидина и помещают в атмосферу азота. Берут 0,98 мл цианистого водорода, который разбавляют до 25 мл толуолом, и по 5 мл раствора добавляют шприцом в каждую колбу. По истечении 5 мин по 0,87 мл 3-феноксibenзальдегида (POA1) добавляют в каждую колбу. Содержимое колбы № 1 перемешивают на масляной бане при 35°C , а содержимое колбы № 2 перемешивают на водяной бане при $24-26^{\circ}\text{C}$.

Полученные результаты приведены в таблице.

Время, ч	Колба № 1			Колба № 2		
	% конверсии феноксibenзальдегида	Выход целевого продукта	Соотношение изомеров R/S	% конверсии альдегида	Выход целевого продукта	Соотношение изомеров R/S
0,5	19	81	$\frac{8,7}{91,3}$	18	82	$\frac{15,8}{84,2}$
1	12	88	-	13	87	$\frac{14,4}{85,6}$
2	12	88	-	12	88	-
4	10	90	$\frac{11,4}{88,6}$	12	88	$\frac{19,0}{81,0}$
8	10	90	-	13	87	-

Пример 4. S- α -Циано-3-феноксibenзиловый спирт.

Реакцию проводят путем контактирования 0,0099 м цикло-D-фенилаланил-D-гистидина с 0,99 моль 3-феноксibenзальдегида с последующим добавлением 2,2 моль цианистого водорода и 190 ч. на млн. воды. Реакцию проводят в толуоле при 25°C . Конверсия альдегида составляет 93%. Продукт получен с выходом 88% и представляет собой 88% S- α -циано-3-феноксibenзилового спирта и 12% R-изомера.

Пример 5. S- α -Циано-3-феноксibenзиловый спирт.

К 0,2933 г цикло-D-фенилаланил-D-гистидина в 15 мл диэтилового эфира при 25°C добавляют 2,907 г 3-феноксibenзальдегида с последующим до-

бавлением 0,940 г цианистого водорода. По истечении 2 ч конверсия 3-феноксibenзальдегида составляет 94% и полученный продукт состоит из 94% S- α -циано-3-феноксibenзилового спирта и 6% R-изомера. Выход 93%.

Пример 6. S- α -Циано-3-феноксibenзиловый спирт.

Реакцию проводят в присутствии 0,0200 г цикло-D-фенилаланил-D-гистидина при 25°C и 1,4037 г 3-феноксibenзальдегида в атмосфере азота с последующим введением 2,1812 г толуола с 13,65 мас.% цианистого водорода. Через 2,7 ч конверсия 3-феноксibenзальдегида составляет 93% и продукт имеет 88,6% энантиомерного избытка S- α -циано-3-феноксibenзилового спирта и 11% R-изомера.

Пример 7. S- α -Циано-3-фенок-
сibenзиловый спирт.

Реакцию проводят при 25°C путем
контактирования 0,0519 г цикло-D-фе-
нилаланил-D-гистидина в 9,32 мл ди-
этилового эфира с 1,811 г 3-фенок-
сibenзальдегида с последующим добав-
лением 0,617 г цианистого водорода.
Спустя 3,6 ч конверсия 3-фенокси-
бензальдегида составляет 99,4% и про-
дукт содержит 86% S- α -циано-3-фенок-
сibenзилового спирта и 14% R-изомера.
Выход 99,4%.

Предложенный способ позволяет по-
лучить целевой продукт более простой

технологии в одну стадию вместо трех
по известному способу.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения S- α -циано-3-фен-
оксибензилового спирта или его смеси
с R-изомером, о т л и ч а ю щ и й -
с я тем, что, с целью упрощения
процесса, 3-феноксibenзальдегид под-
вергают взаимодействию с цианистым
водородом в среде толуола или диэти-
лового эфира в присутствии катализа-
тора цикло-D-фенилаланил-D-гистидина
при 24-35°C.

Редактор А. Козориз

Составитель М. Меркулова

Техред М. Дидык

Корректор М. Шароши

Заказ 291

Тираж 247

Подписное

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

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