

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁷
C07C 61/04

(45) 공고일자 2000년09월 15일

(11) 등록번호 10-0267043

(24) 등록일자 2000년06월30일

(21) 출원번호	10-1993-0009651	(65) 공개번호	특1994-0000415
(22) 출원일자	1993년05월31일	(43) 공개일자	1994년01월 17일
(30) 우선권 주장	92-06772 1992년06월04일 프랑스(FR)		

(73) 특허권자 퀵스트 마리온 로우셀 장-폴로드 비에이오포스

프랑스 92800 뿌또 테라스 벨리니 1

(72) 발명자 디디에르바벡

프랑스공화국 78180 몽띠오니 퀴 드 라 그레닐레트 22

니르자바브나가르

프랑스공화국 91600 사비오니 퀴르 오르즈 퀴 드 라 르미즈 데가뎡느 2

프랑시스브리옹

프랑스공화국 93220 가그니 퀴 다브롱 10비스

폴레뜨폴라당

프랑스공화국 93110 로스니 수 브 와 퀴 리샤르 가르데블레드 26

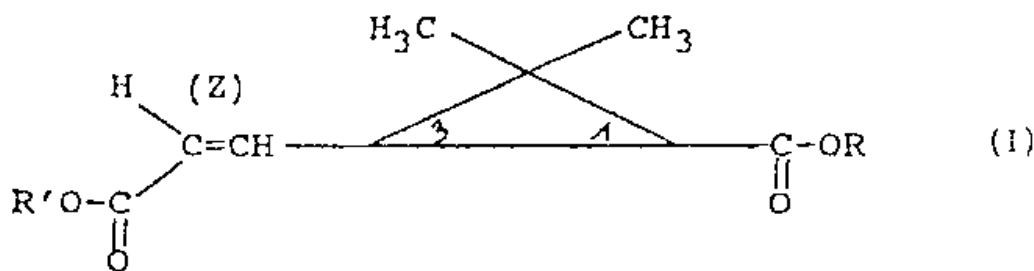
(74) 대리인 주성민

심사관 : 박길채

(54) 2,2-디메틸-3-[(Z) 1-프로페닐]시클로프로판 카르복실산 에스테르 및 중간체의 제조 방법

요약

하기 일반식 (I)로 표시되는 2,2-디메틸-3-[(Z) 1-프로페닐] 시클로프로판 카르복실산 에스테르 및 중간체의 제조 방법을 개시한다.



식 중, R은 절단가능한 에스테르 잔기, 또는 피레트리노이드 화합물로부터 공지된 에스테르 잔기를 나타내고, R'는 수소 원자, 치환가능한 탄소수 1 내지 18의 포화 또는 불포화된 직쇄 또는 분지쇄 알킬기, 치환가능한 탄소수 3 내지 7의 시클로지방족기, 치환가능한 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 치환가능한 헤테로시클릭기를 나타낸다.

명세서

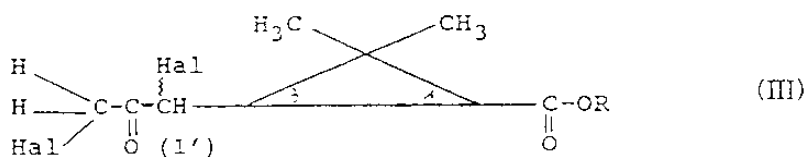
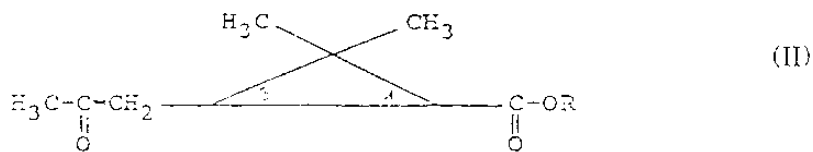
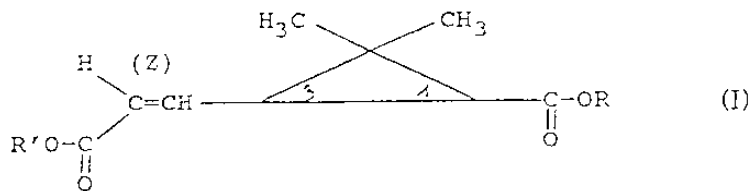
[발명의 명칭]

2,2-디메틸 3-[(Z) 1-프로페닐] 시클로프로판 카르복실산 에스테르 및 중간체의 제조 방법

[발명의 상세한 설명]

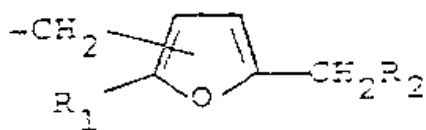
본 발명은 2,2-디메틸 3-[(Z) 1-프로페닐] 시클로프로판 카르복실산 에스테르 및 중간체의 제조 방법에 관한 것이다.

따라서, 본 발명은 하기 일반식 (II)의 에스테르를 할로겐화제로 처리하여, 위치 1' 중의 탄소 원자의 수준에서 이성질체 혼합물의 형태로 있는 하기 일반식 (III)의 화합물을 얻고, 이 화합물 (III)을 일반식 R'-O- (여기에서, R'는 하기 정의한 바와 같음)의 화합물 존재하에 염기성 시약으로 처리하여 하기 일반식 (I)의 목적 화합물을 얻는 것을 특징으로 하는, 시클로프로판 고리의 수준에서 이성질체 혼합물 또는 개별 이성질체의 형태로 있는 일반식 (I)의 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.



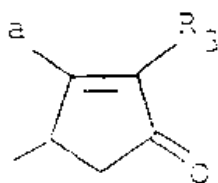
식 중, R은 절단가능한 에스테르 잔기, 또는 피레트리노이드 화학에서 공지된 에스테르 잔기, 즉, (a) 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 2 내지 6의 알케닐기, 탄소수 2 내지 6의 알케닐옥시기, 탄소수 4 내지 8의 알카디에닐기, 메틸렌디옥시기 및 할로겐 원자로 이루어진 군 중에서 선택된 하나 이상의 기에 의해 방향족 고리 상에서 치환될 수 있는 벤질기를 나타내거나 또는

(b) 기



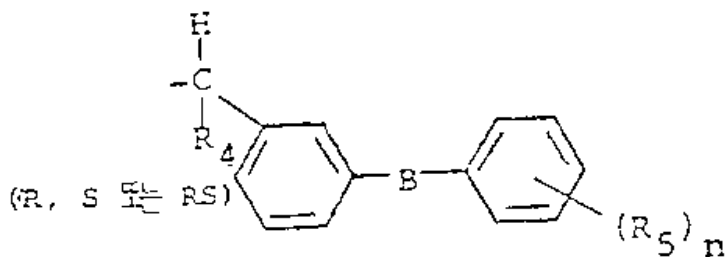
(여기에서, 치환기 R₁은 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 치환기 R₂는 모노시클릭 아릴기 또는 -C≡CH 기를 나타냄) 또는

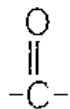
(c) 기



(여기에서, a는 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, R₃은 하나 이상의 탄소-탄소 불포화 결합을 갖는 탄소수 2 내지 6의 지방족 유기기를 나타냄) 또는

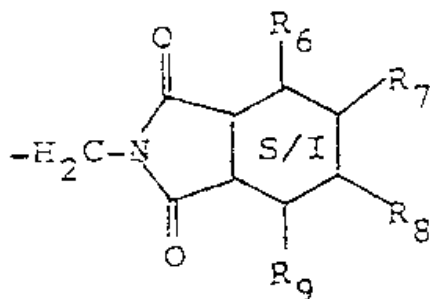
(d) 기





(여기에서, B는 산소 또는 황 원자 또는 $-\text{CH}_2-$ 기를 나타내고, R_4 는 수소 원자, 염소, 브롬 또는 요오드 원자, $-\text{C}\equiv\text{N}$ 기, 메틸기, CONH_2 기, $-\text{CSNH}_2$ 기 또는 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타내고, R_5 는 할로겐 원자 또는 메틸기를 나타내고, n 은 0, 1 또는 2의 수임) 또는

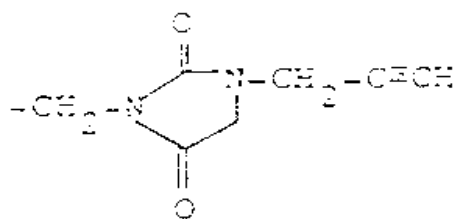
(e) 기



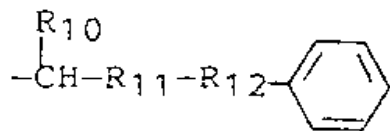
(여기에서, 치환기 R_6 , R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 원자, 염소 원자 또는 메틸기를 나타내고, S/I는 방향족 고리 또는 유사 디히드로, 테트라히드로 또는 헥사히드로 고리를 나타냄) 또는

(f) (숙신이미도 또는 말레이미도) 메틸렌기 또는

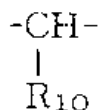
(g) 기



(h) 기

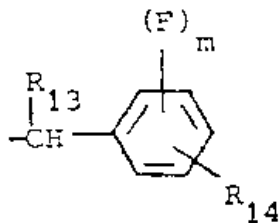


(여기에서, R_{10} 은 수소 원자 또는 CN기를 나타내고, R_{12} 는 $-\text{CH}_2-$ 기 또는 산소 원자를 나타내고, R_{11} 은 이용



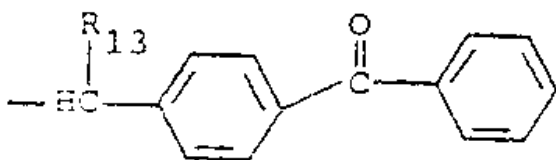
가능한 위치들 중의 어느 한 위치에서 과 결합될 수 있는 티아졸릴 또는 티아디아졸릴기를 나타내며, R_{12} 는 황 원자와 질소 원자 사이에 함유된 탄소 원자에 의해 R_{11} 에 결합됨) 또는

(i) 기

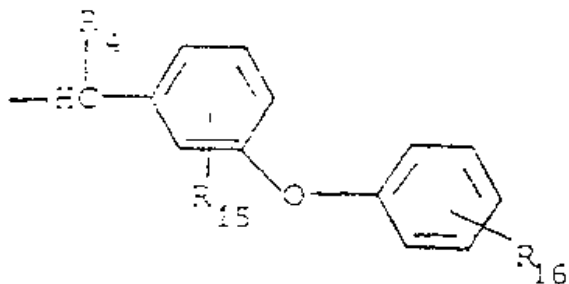


(여기에서, R_{12} 은 수소 원자 또는 $-\text{CN}$ 또는 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타내고, R_{14} 는 트리플루오로메틸기, 또는 탄소수 6 이하의 알킬, 알케닐 또는 알키닐기를 나타내며, m 은 1, 2, 3 또는 4의 수임) 또는

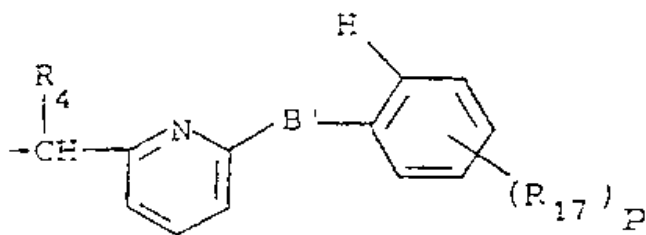
(j) 기

(여기에서, R₁₃은 상기 정의한 바와 같음)

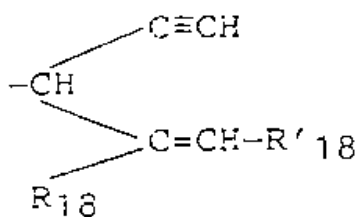
(k) 기

(여기에서, R₄는 상기 정의한 바와 같고, R₁₅는 불소, 염소 또는 브롬 원자를 나타내며, R₁₆은 수소, 불소, 염소 또는 브롬 원자를 나타냄) 또는

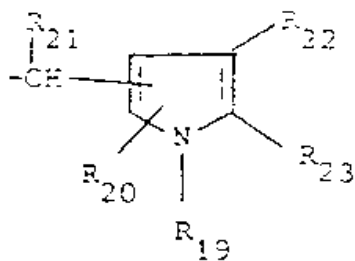
(l) 기

(여기에서, R₄는 상기 정의한 바와 같고, R₁₇은 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 4의 알킬티오기, 탄소수 1 내지 4의 알킬술폰닐기, 트리플루오로메틸기, 3,4-메틸렌디옥시기, 클로로기, 플루오로기 또는 브로모기를 나타내며, p는 0, 1 또는 2의 수이고, B'는 산소 원자 또는 황 원자를 나타냄) 또는

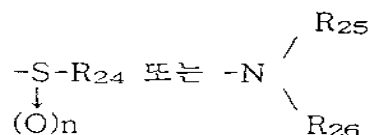
(m) 기

(여기에서, R₁₈은 불소 원자 또는 메틸기를 나타내고, R'₁₈은 메틸, 에틸 또는 프로파르길기를 나타냄) 또는

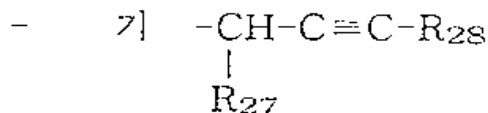
(n) 기



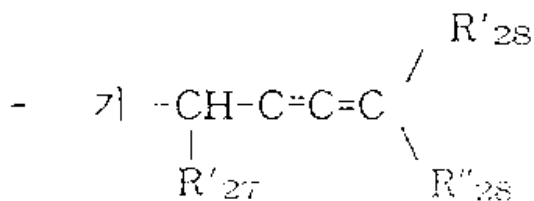
[여기에서, R_{21} 은 수소 원자, $-C\equiv N$, $-C\equiv CH$, CF_3 기 또는 탄소수 1 내지 3의 알킬기를 나타내고, R_{20} , R_{22} 및 R_{23} 은, 서로 동일하거나 또는 상이한 것으로서, 수소원자, 할로겐 원자, 탄소수 18 이하의 알킬기, 탄소수 14 이하의 아릴기, 탄소수 18 이하의 아랄킬기, 시아노기, $-CF_3$ 기, 탄소수 8 이하의 $-CO_2$ -알킬기,



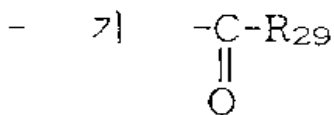
NO_2 기, 탄소수 8 이하의 알콕시기, 기를 나타내며, n 은 0, 1 또는 2이고, R_{24} , R_{25} 및 R_{26} 기는 탄소수 1 내지 8의 알킬기를 나타내며, R_{22} 및 R_{23} 기는 탄소수 8 이하의 포화 또는 불포화된 탄소 호모사이클을 형성할 수 있고, R_{19} 는



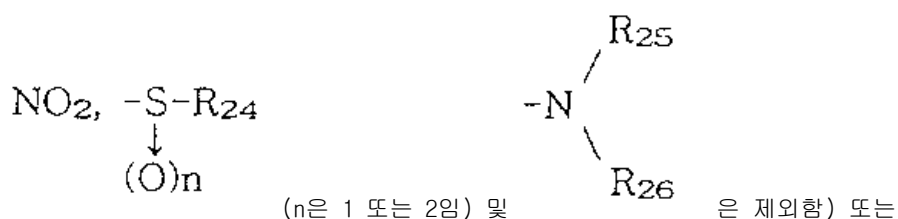
(여기에서, R_{27} 및 R_{28} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, 수소 원자, 할로겐 원자, 탄소수 1 내지 8의 알킬기 또는 탄소수 14 이하의 아릴기를 나타냄) 또는



(여기에서, R'_{27} , R'_{28} 및 R''_{28} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, R_{27} 및 R_{28} 에 대해 상기 정의한 의미들 중 하나를 나타내고, 점선은 임의의 이차 결합을 나타냄) 또는



(여기에서, R_{29} 는 R_{22} 및 R_{23} 에 대해 상기 정의한 의미를 가질 수 있되, 단, 할로겐, 시아노, NO_2 ,



R₀이 하나 이상의 알킬기로 치환된 벤질기를 나타내는 경우, 그것은 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필기가 바람직하다.

R₀이 하나 이상의 알케닐기로 치환된 벤질기를 나타내는 경우, 그것은 비닐, 알킬, 2-메틸알릴 또는 이소부텐일기가 바람직하다.

R₀이 하나 이상의 알케닐옥시기로 치환된 벤질기를 나타내는 경우, 그것은 비닐옥시, 알릴옥시, 2-메틸알릴옥시 또는 이소부텐일옥시기가 바람직하다.

R₀이 하나 이상의 알카디엔일기로 치환된 벤질기를 나타내는 경우, 그것은 부타디엔일 또는 펜타디엔일기가 바람직하다.

R₀이 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 벤질기를 나타내는 경우, 그것은 염소, 브롬 또는 불소 원자가 바람직하다.

R₂가 아릴기를 나타내는 경우, 그것은 페닐기가 바람직하며, 이때의 R₁기는 5-벤질 3-푸릴메틸기가 바람직하다.

R₃은 특히 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2=\text{CH}_3$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타낼 수 있다.

B는 특히 산소 원자를 나타내며, 이때의 대응 기는 3-페녹시벤질, 알파-시아노 3-페녹시벤질, 알파-에틸닐 3-페녹시벤질, 1-(3-페녹시페닐) 에틸 또는 알파-티오아미도 3-페녹시벤질이 바람직하다. 또한 B는 $-\text{CO}-$ 기를 특히 나타내며, 이때의 대응 기는 3-벤조일벤질기가 바람직하다.

R₁₄가 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 바람직하기로는 메틸, 에틸, 직쇄 또는 분지쇄 프로필 또는 직쇄 또는 분지쇄 부틸기이다.

R₁₄가 알케닐기를 나타내는 경우, 그것은 비닐, 알릴, 부텐일, 펜텐일 또는 헥센일기이다.

R₁₄가 알킬닐기를 나타내는 경우, 그것은 에틸일, 프로파르길 또는 부틸닐기이다.

R₁₇이 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸, 에틸, 직쇄 또는 분지쇄 프로필 또는 직쇄 또는 분지쇄 부틸기이다.

R₁₇이 알콕시기를 나타내는 경우, 그것은 메톡시, 에톡시, 직쇄 또는 분지쇄 프로폭시 또는 직쇄 또는 분지쇄 부톡시기이다.

R₁₇이 알킬티오기를 나타내는 경우, 그것은 메틸티오, 에틸티오, 직쇄 또는 분지쇄 프로필티오 또는 직쇄 또는 분지쇄 부틸티오기이다.

R₁₇이 알킬술포닐기를 나타내는 경우, 그것은 상기 알킬티오기 중의 어느 하나에 대응하는 기이다.

R₂₁이 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필기이고, 바람직하기로는 메틸기이다.

R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기, 또는 R₁₉, R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기의 정의에 속하는 기 중의 하나 이상이 할로겐 원자를 나타내는 경우, 그것은 불소, 염소 또는 브롬 원자가 바람직하다.

R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기, 또는 R₁₉, R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기의 정의에 속하는 기 중의 하나 이상이 할로겐 원자를 나타내는 경우, 그것은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸 또는 n-펜틸기가 바람직하다.

R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기, 또는 R₁₉, R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기의 정의에 속하는 기 중의 하나 이상이 아릴기를 나타내는 경우에는 페닐기가 바람직하며, 그것은, 특히, 탄소수 1 내지 8의 알킬 또는 알콕시기로 또는 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록시, 할로게노 또는 아미노기로 치환될 수 있다.

R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기, 또는 R₁₉, R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기의 정의에 속하는 기 중의 하나 이상이 아릴킬기를 나타내는 경우, 그것은 벤질기가 바람직하다.

R₂₀, R₂₂, 및 R₂₃기, 또는 R₁₉, R₂₀, R₂₂ 및 R₂₃기의 정의에 속하는 기 중의 하나 이상이 $-\text{CO}_2-$ 알킬기 또는 알콕시기를 나타내는 경우, 알킬기로서는 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필기가 바람직하고, 알콕시기로서는 메톡시, 에톡시, 프로폭시 또는 이소프로폭시기가 바람직하다.

R₃₂ 또는 R₃₃이 포화 또는 불포화된, 직쇄, 분지쇄 또는 시클릭 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, 시클로프로필메틸, 부틸, 이소부틸, t-부틸, 시클로부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실 또는 시클로헥실기 또는 알릴, 프로파르길 또는 부틸닐기가 바람직하다.

상기 기들이 하나 이상의 할로겐 원자로 치환되는 경우, 이때의 할로겐은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 의미한다.

R₂₃ 또는 R₃₃이 아릴기를 나타내는 경우, 그것은 페닐기가 바람직하다.

R₃₃이 할로겐 원자를 나타내는 경우, 그것은 불소, 염소 또는 브롬 원자가 바람직하다.

R₃₃이 알콕시기를 나타내는 경우, 그것은 메톡시, 에톡시, 프로폭시 또는 이소프로폭시기가 바람직하다.

R₃₃이 CO_2 -알킬기를 나타내는 경우, 이때의 알킬기는 메틸, 에틸, 직쇄 또는 분지쇄 프로필, 또는 직쇄 또는

는 분지쇄 부틸기를 바람직하게 의미한다.

R_{34} 가 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸기가 바람직하다.

R_{33} 이 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸기가 바람직하다.

R_{36} 및(또는) R_{38} 이 알킬기를 나타내는 경우, 그것은 메틸 또는 에틸기가 바람직하다.

알킬기가 하나 이상의 할로겐 원자로 치환되는 경우, 이때의 할로겐은 불소, 염소 또는 브롬을 의미하는 것이 바람직하다.

R_{36} 및(또는) R_{38} 이 알케닐기를 나타내는 경우, 그것은 비닐 또는 알릴기가 바람직하다.

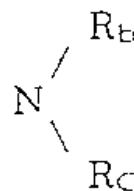
R_{36} 및(또는) R_{38} 이 할로겐 원자를 나타내는 경우, 그것은 불소, 염소 또는 브롬 원자가 바람직하다.

R_{37} 이 알킬기로 또는 할로겐 원자로 치환된 페닐기를 나타내는 경우, 이때의 알킬 및 할로겐은 R_{36} 및 R_{38} 에 대해 상기한 대응 기를 의미하는 것이 바람직하다.

R' 가 직쇄 또는 분지쇄 알킬기를 나타내는 경우, 이때의 알킬기는, 예를 들면 메틸, 에틸, 직쇄 또는 분지쇄 프로필, 직쇄 또는 분지쇄 부틸, 직쇄 또는 분지쇄 헥실, 직쇄 또는 분지쇄 데실, 직쇄 또는 분지쇄 테트라데실, 직쇄 또는 분지쇄 옥타데실을 의미한다.

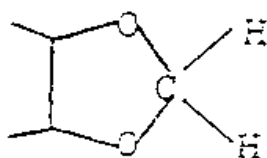
R' 가 직쇄 또는 분지쇄 알케닐기를 나타내는 경우, 이때의 불포화 알케닐은 에텐일, 프로펜일, 직쇄 또는 분지쇄 부텐일, 직쇄 또는 분지쇄 헥센일, 직쇄 또는 분지쇄 데센일, 직쇄 또는 분지쇄 테트라데센일, 직쇄 또는 분지쇄 옥타데센일, 또한 2개 이상의 이중 결합을 함유하는 불포화 지방족기를 의미한다.

R' 가 하나 이상의 관능기로 치환된 알킬기를 나타내는 경우, 이때의 관능기는 할로겐 원자, OH 또는



SH기, OR_a 또는 SR_a 기(여기에서, R_a 는 탄소수 1 내지 8의 알킬기를 나타냄), NO_2 또는 (여기에서, R_b 및 R_c 는, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, 수소 원자 또는 탄소수 1 내지 8의 알킬기를 나타냄), $C\equiv N$, SO_3H 또는 PO_4H_2 기, 또는 $COalk_1$, SO_2alk_2 또는 SO_3alk_3 기(여기에서, alk_1 , alk_2 또는 alk_3 은 탄소수 1 내지 18의 알킬기를 나타냄)을 의미하는 것이 바람직하다.

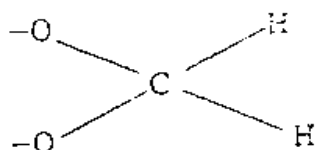
또한, R' 는 하나 이상의 OH, 탄소수 1 내지 8의 $Oalk$ 또는 탄소수 1 내지 8의 alk 기로, 또는 하나 이상의 CF_3 , OCF_3 , SCF_3 기로, 또는 기(G)



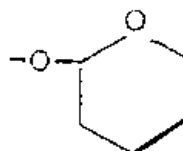
(G)

로 자체 치환될 수 있는 벤질기 또는 페네틸기와 같은 아릴기로 치환된 알킬기를 나타낼 수 있다.

R' 는, 또한, 기(G_1)



(G_1)



에 의해 위치 2에 인접한 탄소 상에서 치환된 알킬기, 또는 기

로 치환된 알킬기

R' 가 하나 이상의 관능기로 치환된 알킬기를 나타내는 경우, 바람직한 R' 로서 다음의 기들을 열거할 수 있다.

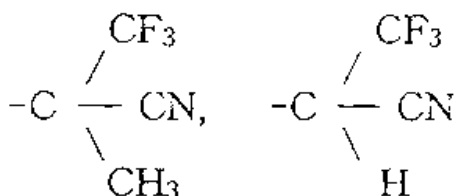
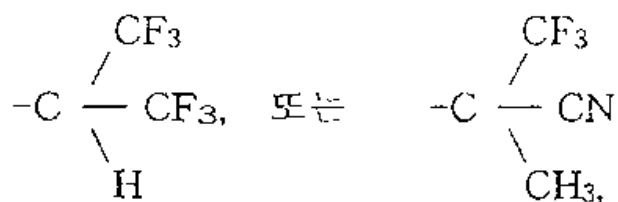
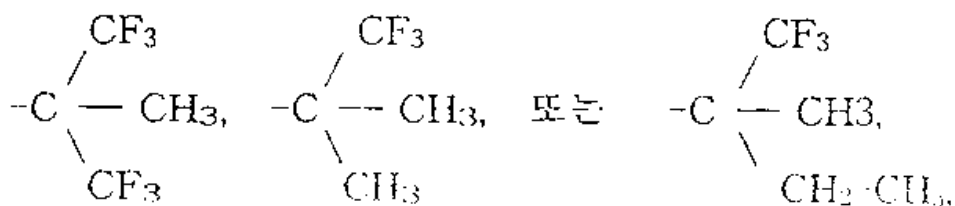
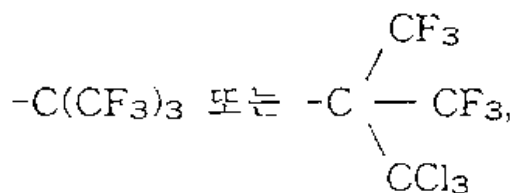
$-(CH_2)_n-CHAl_3$ (여기에서, n 은 1 내지 8의 정수이고, Hal 은 할로겐 원자임), 예를 들면, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-$

CF_3 , $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CF}_3$ 기,

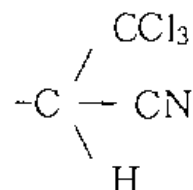
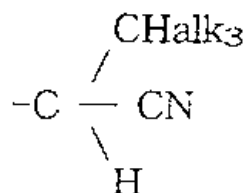
$-(\text{CH}_2)_{n_1}-\text{CHHal}_2$ (여기에서, Hal은 상기 정의한 바와 같고, n_1 은 0 내지 8의 수임), 예를 들면 $-\text{CH}_2-\text{CHCl}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CHF}_2$ 또는 $-\text{CHF}_2$ 기,

$-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}_2\text{Hal}$ (여기에서, n 및 Hal은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{F}$ 기,

$-\text{C}(\text{CHal}_3)_3$ (여기에서, Hal은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면



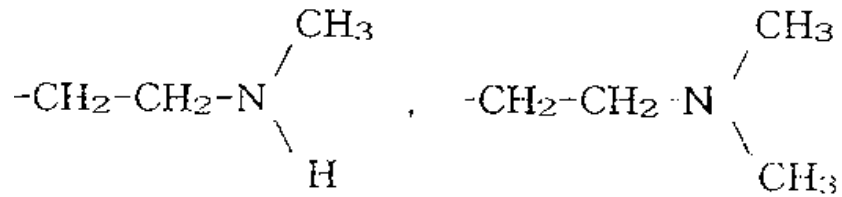
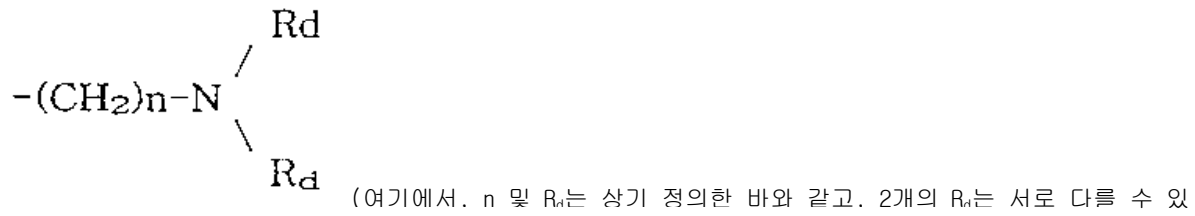
또는 $-(\text{CH}_2)_n-\text{CN}$ 기 (n 은 상기 정의한 바와 같음),



(여기에서, Hal은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면

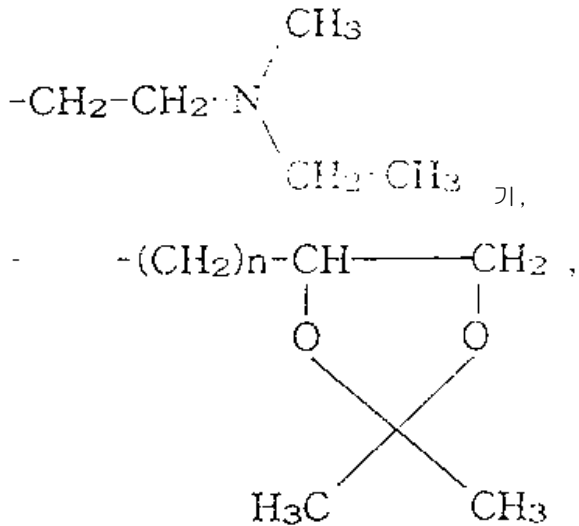
기,

$-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}_d$ (여기에서, n 은 상기 정의한 바와 같고, R_d 는 수소 원자, 탄소수 1 내지 8의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기를 나타냄), 예를 들면 $-\text{CH}_2-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ 기,

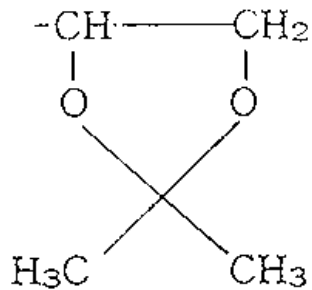


음), 예를 들면

또는

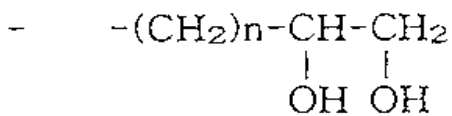


(여기에서, n은 상기 정의한 바와 같음), 예를

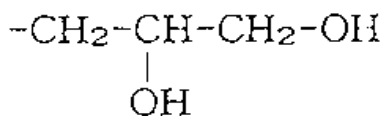


들면

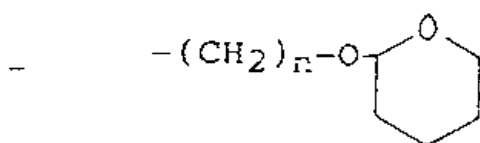
기,



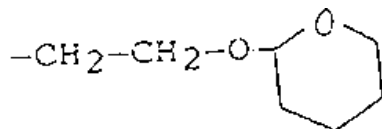
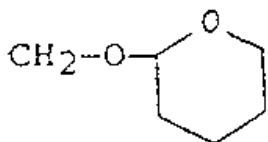
(여기에서, n은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면



기

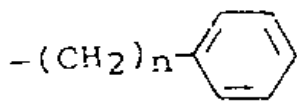


(여기에서, n은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면



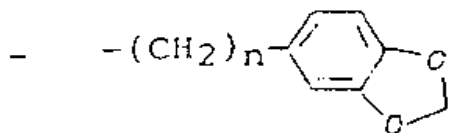
또는

기,

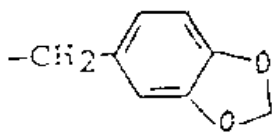


(여기에서, n은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면 벤질 또는 펜에틸

기



(여기에서, n은 상기 정의한 바와 같음), 예를 들면



기.

R'가 탄소수 3 내지 7의 시클로지방족기를 나타내는 경우, 그것은 탄소수 1 내지 3의 알킬기, 특히 메틸기에 의해 산소 원자에 결합될 수 있는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실 또는 시클로헵틸기이다.

R'가 하나 이상의 관능기로 치환된 탄소수 3 내지 7의 시클로 지방족기를 나타내는 경우, 이때의 관능기로서는 할로겐 원자, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, NO₂기가 바람직하다.

R'가 치환될 수 있는 아릴기를 나타내는 경우, 그것은 페닐기, 또는 하나 이상의 OH, Oalk 또는 alk기 (alk는 탄소수 1 내지 8의 알킬기를 나타냄)로 또는 CF₃, OCF₃ 또는 SCF₃기로 또는 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 페닐기가 바람직하다.

R'가 치환될 수 있는 헤테로시클릭기를 나타내는 경우, 그것은 하나 이상의 상기 기들로 치환될 수 있는 피리딜, 푸릴, 티오펜, 옥사졸릴 또는 티아졸릴기가 바람직하다. 본 발명의 방법은 상당히 일반적인 성질을 가진다. 에스테르가 모두 절단될 수 있으므로, 트랜스 에스테르화 또는 가수분해에 이은 에스테르화로 이루어지는 표준 방법에 의해 생물학적 활성 에스테르로 전환될 수 있는 중간체 에스테르를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 생물학적 활성 에스테르를 직접 얻을 수 있다.

또한, (Z) 배위의 일반식 (I)의 화합물, 즉 이들 화합물의 생물학적 활성 형태로 유도되는 한, 현저한 선택성을 가진다.

본 발명은 특히 할로겐화제가 염소화제 또는 바람직하기로는 브롬화제인 것을 특징으로 하는 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 할로겐화제로서는 브롬 또는 중합체 지지체 상의 브롬, 염소, N-브로모 및 N-클로로 숙신이미드 및 N-브로모 및 N-클로로 아세트아미드, 피리디늄 퍼브로마이드, 피리디늄 하이드로브로마이드 퍼브로마이드, 피리디늄 하이드로 클로라이드 퍼클로라이드, 페닐트리메틸암모늄 퍼브로마이드, 2-카복시 에틸트리페닐포스포늄 퍼브로마이드, 2-히드로피롤리돈 트리브로마이드, 브롬화제2구리, 염화제2구리, 5,5-디브로모 2,2-디메틸 4,6-디옥소 1,3-디옥산, 삼브롬화인, 오브롬화인, 삼염화인, 오염화인, 트리메틸브로모 및 트리메틸클로로 실란 -DMSO- 3급 아민 혼합물, 염화제2철을 들 수 있다. 이들 중에서도, 브롬, 염소, N-브로모 및 N-클로로 숙신이미드 및 아세트아미드, 피리디늄 퍼브로마이드 및 퍼클로라이드, 피리디늄 하이드로브로마이드 및 하이드로클로라이드 퍼브로마이드 및 퍼클로라이드가 특히 바람직하다.

할로겐화 반응은 할로겐화 용매, 특히 염화메틸렌, 클로로포름, 사염화탄소, 디클로로에탄 또는 이들의 혼합물; 에테르, 예를 들면 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄, 메틸 t-부틸에테르 또는 디옥산; 방향족 용매, 예를 들면 벤젠, 톨루엔, 크실렌 또는 대응하는 포화 용매, 특히 시클로헥산; 알코올, 예를 들면 메탄올 또는 에탄올; 에틸 아세테이트 또는 또한 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드 등의 용매 중에서 수행한다.

본 발명의 방법이 본 발명에서 목적인 유도체(III)과 함께 형성되는 모노- 및 트리할로겐화 유도체의 형성을 최대한 억제시키는 데 유리하므로, 발명은 특히, 약 2 당량의 할로겐화제가 사용되는 것을 특징으로 하는 방법에 관한 것이다.

본 발명을 행하기 위한 바람직한 조건에 있어서, 사용하고자 하는 염기성 시약은 하이드라이드, 알코올레이트, 아미드, 알칼리 및 알칼리토류 카르보네이트로 이루어진 군 중에서 선택하며, 더욱 구체적으로는 나트륨 또는 칼륨, 3급 아민, 특히 트리메틸아민, 피리딘 또는 디메틸아미노피리딘의 하이드라이드, 알코올레이트, 아미드, 알칼리 및 알칼리토류 카르보네이트로 이루어진 군 중에서 선택한다.

작업은 일반식 R'-OH의 화합물 또는 이 화합물과 적합한 공용매와의 혼합물인 용매 중에서 수행한다. 이는, 특히, 상기 열거한 것과 같은 할로겐화 용매, 에테르, 방향족 용매 또는 대응하는 포화 용매, 또한

디메틸포름아미드 또는 디메틸술폭시드일 수 있다.

작업은 사용된 용매에 적합한 온도에서 수행하며, 본 발명에서는 약 -78°C 내지 $+40^{\circ}\text{C}$ 의 온도가 적합하다.

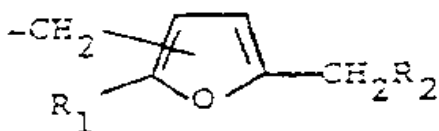
본 발명은, 특히, R이 탄소수 1 내지 18의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기, 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 탄소수 1 내지 18의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기, 실릴화기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 및 0-알킬, 0-아릴 또는 0-아랄킬, 탄소수 1 내지 4의 알킬기 및 탄소수 6 내지 14의 아릴기 중의 하나로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기로 이루어진 군 중에서 선택된, 산성 또는 중성 매질 중의 절단가능한 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는, 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

구체적으로, 본 발명은 상기 정의한 바와 같이, R이 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 하나 이상의 염소 또는 브롬 원자로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 알킬실릴기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 및 0-알킬, 0-아릴 또는 0-아랄킬로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기로 이루어진 군 중에서 선택된, 산성 또는 중성 매질 중의 절단가능한 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는, 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

더욱 구체적으로, 본 발명은 R이 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 바람직하기로는 t-부틸기, 하나 이상의 염소 또는 브롬 원자로 치환된 메틸 또는 에틸기, 바람직하기로는 브로모 또는 클로로 메틸기 또는 모노-, 디- 또는 트리브로모 또는 클로로 에틸기를 나타내는 것을 특징으로 하는 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

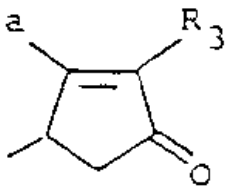
또한, 본 발명은 R이 다음과 같은 기들로 이루어진 군 중에서 선택된 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는, 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

- 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 벤질기,
- 하기 식의 기



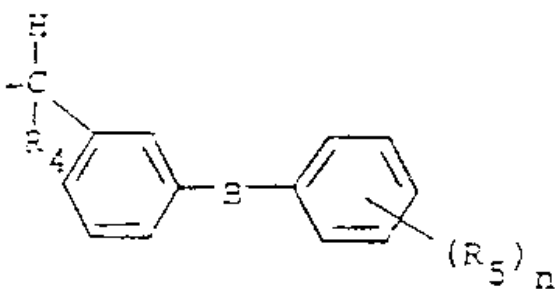
(여기에서, R_1 및 R_2 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



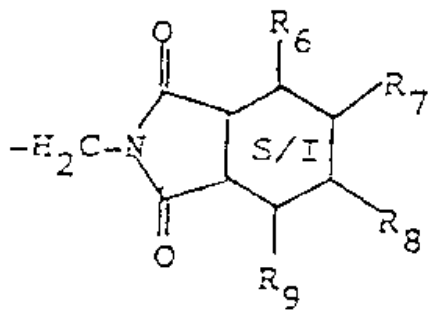
(여기에서, a 및 R_3 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



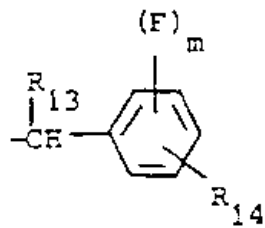
(여기에서, R_4 , R_5 및 n 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



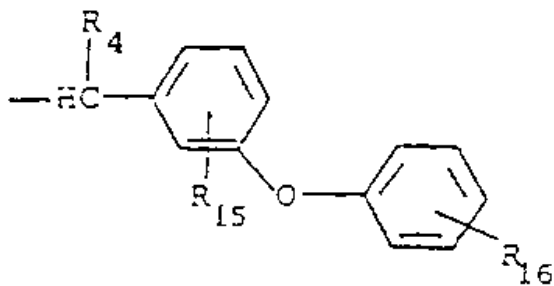
(여기에서, R₆, R₇, R₈, R₉ 및 S/I는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



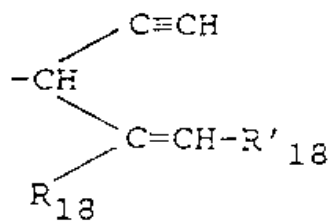
(여기에서, R₁₃, R₁₄ 및 m은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



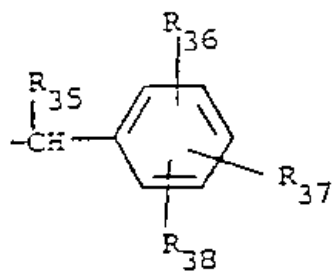
(여기에서, R₁₄, R₁₅ 및 R₁₆은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



(여기에서, R₁₈ 및 R'₁₈은 상기 정의한 바와 같음) 및

- 하기 식의 기

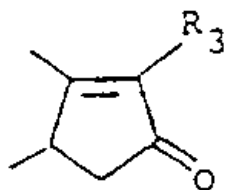


(여기에서, R_{35} , R_{36} , R_{37} 및 R_{38} 은 상기 정의한 바와 같음)

구체적으로, 본 발명은 R이 다음과 같은 기들로 이루어진 군 중에서 선택된 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

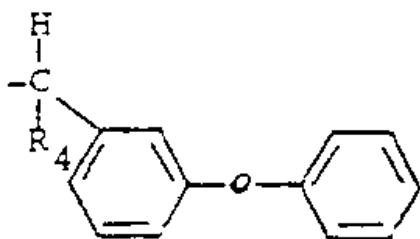
- 1 내지 5개의 불소 원자로 치환된 벤질기,

- 하기 식의 기



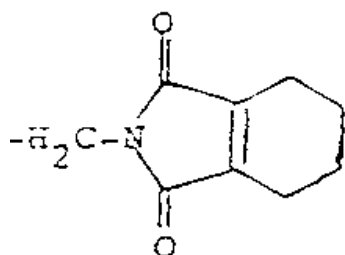
(여기에서, R_3 은 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타냄),

- 하기 식의 기

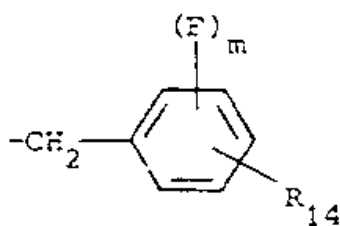


(여기에서, R_4 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기

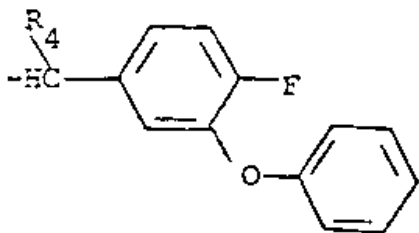


- 하기 식의 기



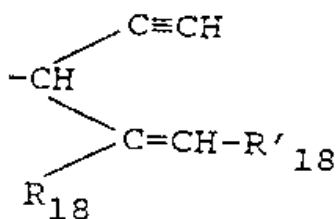
(여기에서, R_{14} 및 m 은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



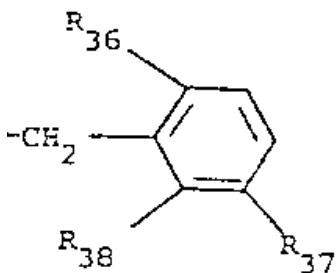
(여기에서, R_4 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



(여기에서, R_{18} 및 R'_{18} 은 상기 정의한 바와 같음) 또는

-하기 식의 기



(여기에서, R_{36} 은 수소 원자, 불소 또는 염소 원자를 나타내고, R_{37} 은 페닐 또는 3-플루오로페닐기를 나타내며, R_{38} 은 수소 원자, 불소 또는 염소 원자 또는 메틸기를 나타냄).

또한, 본 발명은, R' 가 수소 원자; 탄소수 1 내지 8의 직쇄, 분지쇄 또는 시클릭 알킬기, 특히 에틸기, *t*-부틸기, 또는 시클로프로필 또는 시클로프로필메틸기; 하나 이상의 할로겐 원자, 특히 하나 이상의 불소 원자로 치환된 탄소수 1 내지 8의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기; $(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-CH_3$ 기 (여기에서, m 은 1 내지 8의 정수를 나타내고, n 은 0 내지 8의 정수를 나타냄), 특히 $-CH_2-O-CH_3$ 기를 나타내는 일반식 $R'-O$ 의 화합물이 출발물질로서 사용되는 것을 특징으로 하는 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

더욱 구체적으로, 본 발명은, ROI (R,S) 또는 (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 알코올 잔기 또는 (R,S) 또는 (S) 알파-시아노 4-플루오로 3-페녹시벤질 알코올 잔기를 나타내는 (1*R*, 시스)구조의 일반식 (II)의 화합물 및 R' 가 메틸, 에틸, *t*-부틸 또는 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로필기를 나타내는 일반식 $R'-O$ 이 화합물이 출발물질로서 사용되는 것을 특징으로 하는 상기한 바의 방법에 관한 것이다.

일반식 (III)의 중간체 화합물은 신규 화합물이며, 따라서 본 발명은 시클로프로판 고리의 수준에서 이성질체 혼합물 또는 분리된 이성질체의 형태로 있는 일반식 (III)의 상기 화합물에 관한 것이다.

일반식 (I)의 화합물은 대부분 공지되어 있으며, 유럽 특허 또는 유럽 특허 출원 제38271호, 제41021호, 제48186호, 제110769호, 제114012호, 제215701호, 제357742호, 제300898호, 제176387호, 제261035호, 제381563호 또는 프랑스공화국 특허 제2,612,184호에 기재되어 있다. 이들은, 일반적으로, 농약 특성, 특히 살충제 및 진드기 구충제 특성을 갖는 생물학적 활성 화합물, 또는 활성 화합물의 합성에서의 중간체 화합물이다.

ROI 브롬 또는 염소 원자로 치환된 메틸기 또는 1,2 또는 3개의 브롬 또는 염소 원자로 치환된 에틸기를 나타내는 일반식 (I)의 화합물은 절단가능한 에스테르이며, 따라서, 생물학적 활성 에스테르의 합성에서의 중간체 화합물이다. 지금까지 보고된 바가 없으며, 이도 또한 본 발명의 하나를 이룬다.

생물학적 활성 에스테르의 합성에서 중간체 화합물인 일반식(I)의 에스테르의 절단은 당 업계의 숙련자에게 알려져 있는 방법으로 수행할 수 있다. 그 예는 전술한 유럽 특허 제48186호, 또는 일반적인 방법으로 그린(T.W. GREENE)의 "Protective Groups in Organic Synthesis"의 실시란에 기재되어 있다.

본 발명의 방법의 출발시 사용되는 일반식(II)의 화합물은 이하의 실시예란에 기재한 것과 같은 방법에 따라서, 즉 적당한 알코올에 의한 대응 산의 에스테르화에 의해 얻을 수 있다. R이 메틸, 에틸, 3-페녹시벤질 또는 알파-시아노 3-페녹시벤질기를 나타내는 것을 제외한 일반식(II)의 화합물은 신규 화합물이며, 이도 또한 본 발명의 하나를 이룬다.

전술한 특정 배위를 갖는 산은 공지되어 있거나 또는 당 업계의 숙련자에게 알려져 있는 방법으로 제조할 수 있다. (1R, 시스) 산은 문헌 Agr. Biol. Chem. Vol. 29, No. 8, P. 784(1965)에 기재되어 있고, (1S, 시스)산은 미합중국 특허 제4,296,038호에 기재된 방법에 따라 제조할 수 있고, (1R, 트랜스)산은 문헌 Synth. Comm. (1984) 14, 1239-46에 기재된 방법에 따라 제조할 수 있고, (1S, 트랜스)산은 (-) 3-카렌을 출발 물질로 하여 상기와 동일한 방법으로 제조할 수 있고, (1R, S 시스) 산은 출발 물질로서 문헌 J. Org. Chem. (1987) Vol. 52, p 1493 또는 Tet. Letters(1984) p.5255에 기재된 방법에 따라 얻을 수 있는 라세미 3-카렌을 사용하여 상기 문헌 Agr. Biol. Chem. 또는 미합중국 특허 제4,296,038호에 기재된 방법에 따라 제조할 수 있고, (1R, S 트랜스) 및 (1R, S 시스)산은 일본국 특허 제81-079644호에 기재된 방법에 따라 얻을 수 있다.

R이 메틸, 3-페녹시벤질 및 알파-시아노 3-페녹시벤질기를 나타내는 일반식(II)의 화합물은 예컨대 문헌 Synth. Comm. (1988) 18, p. 1139-49 및 Tetrahedron (1986) 42, p. 5717-28에 기재되어 있다.

이하의 실시예로 본 발명을 한정함이 없이 설명한다.

[실시예 1] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일] 시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필) 시클로프로판 1-카르복실레이트 2.4g과 염화메틸렌 20cm³을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 이 혼합물을 +10℃까지 냉각시킨 후, 브롬 1.3cm³을 첨가하였다. 주변 온도에서 2시간 진탕시킨 후, 이 매체를 물-얼음 혼합물상에 부었다. 염화메틸렌을 사용하여 추출하고, 유기상을 건조시킨 다음, 증발 건조시켰다. 잔류물을 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 실리카상에서 크로마토그래피하여 목적 생성물 3.2g을 얻었다.

분석 : C₁₀H₁₄Br₂O₃ = 342.04

이론치 : C% 35.11 H% 4.12 Br% 46.72

실측치 : 35.0 4.2 46.5

IR 스펙트럼 (CHCl₃):

1736, 1719 cm⁻¹ (C=O), 1438cm⁻¹ (COOCH₃)에서 흡수

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz ppm) :

1.22(s), 1.27(s), 1.34(s): CH₃ 트윈화 ; 1.84(d) 및 1.98(m): H₁ 및 H₃ 시스; 3.63(s), 3.73(s) : CO₂CH₃; 5.50(d, J=11), 5.67(d, J=11): Hal-CH-CH.

단계 B : 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

나트륨 메틸레이트 0.16g과 메탄올 1.6cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하였다. 이 혼합물을 약 0℃까지 냉각시키고, 메탄올 2.5cm³ 중의 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.5g의 용액을 서서히 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 약 -5℃에서 1시간 30분 동안 진탕시키고, 이어서 약 30℃에서 감압하에 용매를 제거한 후, 염화메틸렌 10cm³을 첨가하였다. 이 용액을 물로 세척하고, 건조시키고, 농축 건조시켰다. 조 생성물 0.324g을 얻었고, 이를 실리카 상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(6-4)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.262g을 얻었다.

IR 스펙트럼 (CHCl₃) :

1720 cm⁻¹ (C=O); 1634cm⁻¹ (C=C)에서 흡수

Z 이성질체와의 상용성.

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz ppm) :

1.28(s), 1.31(s): CH₃ 트윈화; 1.96(d, J=3.5), 3.25(dd) : H₁/H₃ 시스; 3.46(s), 3.72(s): 위치 3에서의 CH₃ 에스테르; 5.90(dd), 6.65(dd): 위치 1'에서의 H-Z 이성질체.

[실시예 2] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-t-부톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트(생성물 A) 및 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-카르복시에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트(생성물 B)

디메톡시에탄 12cm³과 포타슘 t-부틸레이트 0.684g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하였다. 디메톡시에탄 10cm³중에 용해시킨 실시예 1의 단계 A에서 얻은 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.684g의 용액을 혼합물에서 서서히 첨가하고, 이어서 이 반응 혼합물을 약 -60℃에서 40분간 진탕시켰다. 이어서, 디메톡시에탄 3cm³ 및 t-부탄올 2cm³을 첨가하고, 반응 혼합물을 -60℃에서 15분간 진탕시켰다. 물과 염화메틸렌을 첨가하고, 가만히 따라낸 후, 수상을 염화메틸렌으로 추출하고, 합한 유기상을 물로 세척한 다음, 건조시키고, 약 30℃에서 농축 건조시켰다. 목적 생성물 A 0.219g을 얻었다.

합한 유기상을 2N 염산으로 산성화시키고, 염화메틸렌을 사용하여 추출하였다. 유기상을 농축 건조시켜서 조 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-카르복시에텐일]시클로프로판 카르복실레이트에 대응하는 생성물 B 0.211g을 얻었다. 생성물 A와 B를 실리카상에서 염화메틸렌-헥산(8-2) 및 시클로헥산-에틸 아세테이트 (6-4) 혼합물로 각각 용출시키면서 크로마토그래피하였다.

생성물 A의 분석

IR 스펙트럼 (CHCl₃) :

1721 cm⁻¹ (1705cm⁻¹에서 솔더) (C=O), 1631cm⁻¹ (C=C), 1439 cm⁻¹ (O-CH₃), 1368cm⁻¹ (O-tBu)에서 흡수

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.27(s) 및 1.31(s) : CH₃ 트윈화; 1.49: -CO₂tBu; 1.92(d, J=8.5) 및 3.26(m): H₁ 및 H₃ 시스; 3.65: O-CH₃; 5.80(d, J=11.5): CH=알파 C0; 6.51(dd, J=10.5-11.5): CH=베타 C0. 델타 Z.

생성물 B의 분석

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

3518cm⁻¹ (산 OH), 1723-1693 cm⁻¹ (C=O), 1628 cm⁻¹ (C=C), 1440cm⁻¹ (COOMe)에서 흡수

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.28(s) 및 1.32(s) : CH₃ 트윈화; 1.99(d) 및 3.21(m): H₁ 및 H₃ 시스; 3.67(s): CO₂CH₃; 5.92(d, J=11) 및 6.77(dd): CO-CH=CH-CH; 11.6(m): 이동성 1H.

[실시예 3] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로)프로폭시 카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

오일 중의 50% 농도의 수소화나트륨 0.057g의 현탁액을 불활성 가스 분위기 하에서 시클로헥산으로 세척하고, 이어서 디메톡시에탄 1cm³을 첨가하였다. 이와 같이 하여 얻은 현탁액에 디메톡시에탄 1cm³중의 헥사플루오로 이소프로판올 0.33g을 첨가하고, 이를 30분간 진탕시켰다. 이 용액을 +5℃까지 냉각시키고, 디메톡시에탄 1cm³중의 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.173g을 서서히 첨가하였다. +3/+5℃에서 1시간 동안 진탕시킨 후, 이 반응 혼합물을 1N 염산 수용액 중에 붓고, 염화메틸렌을 사용하여 추출한 다음, 유기상을 건조시키고, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.16g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.30(s) 및 1.34(s): CH₃ 트윈화; 3.68(s): CH₃ 에스테르; 2.06(d, J=8.5): H₁; 3.12(dd): H₃; 6.99(dd): H'₁; 6.00(d, J=11.5): H'₂; 5.81: > CH-.

[실시예 4] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로)프로폭시카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

디메톡시에탄 1.5cm³, 포타슘 t-부틸레이트 0.056g 및 헥사플루오로이소프로판올 0.2g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 디메톡시에탄 0.5cm³중에 용해시킨 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.170g의 용액을 5℃에서 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 주변 온도에서 18시간 진탕시키고, 염산을 첨가하고, 염화메틸렌으로 추출한 후, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여, 목적 생성물 0.066g을 얻었다.

IR스펙트럼 (CHCl₃) :

1758, 1740 및 1718cm⁻¹ (>C=O), 1624cm⁻¹ (C=C)에서 흡수

[실시예 5] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로)프로폭시카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트.

포타슘 t-부틸레이트 대신에 소듐 메틸레이트 0.027g을 사용한 것을 제외하고는 실시예 4에서와 같이 처리하였다. 실시예 4에서 얻은 것과 동일한 목적 생성물을 얻었다.

[실시예 6] 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-카르복시에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

탄산칼륨의 1N 용액 1cm³을 불활성 가스 분위기 하에 배치하고, 이어서 테트라하이드로푸란 1.5cm³중의 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.342g의 용액을 약 +5℃에서 첨가하였다. 1시간 30분 동안 진탕시키고, 이어서 20℃까지 승온시킨 후, 4시간 동안 진탕시켰다. 물을 첨가하고, 염화메틸렌을 사용하여 추출하고, 유기상을 건조시키고, 용매를 증발 제거하였다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-에탄올 혼합물(97-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.046g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz) :

1.28(s) 및 1.32(s): CH₃ 트윈화; 1.98(d, J=8.5), 3.20(m): H₁/H₃ 시스; 3.67(s) : CH₃ 에스테르; 5.91(d, J=11.5), 6.77(dd, J=11.5): H(C=C).

[실시예 7] (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

(S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 1.75g과 테트라하이드로푸란 17.5cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 함께 혼합하였다. 피리디늄 하이드로브로마이드 퍼브로마이드 3.29g을 0, +5℃에서 서서히 첨가하고, 전체 혼합물을 +5℃에서 6시간 동안 진탕시켰다. 이 혼합물을 아이스박스에서 일야 방치시키고, 이어서 여과한 다음, 25℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 생성물을 실리카상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.8g을 얻었다.

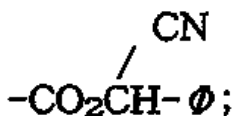
분석 : C₂₃H₂₀N₂O₄Br₂ = 535.2

이론치 : C% 51.6	H% 3.8	Br% 29.9	N% 2.6
실측치 : 51.4	4.0	29.4	2.5

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz):

위치 1'의 브롬의 수준에서 이성질체의 혼합물.

1.16-1.23-1.25-1.27 : 트윈화 diMe; 1.88: H₁; 2.07: 시클로프로필의 H₃;



6.25 및 6.38: ; 4.06(d) 및 4.39(d); -CH₂Br-CO-; 5.20(d) 및 5.36(d): CHBr-CO; 6.95 내지 7.45: 방향족 H

출발 에스테르를 다음과 같이 얻었다.

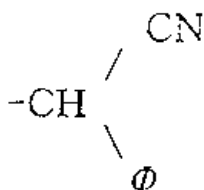
염화메틸렌 15cm³, 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 2g, 디시클로헥실카르보디이미드 2.59g 및 피리딘 2.8cm³을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 알코올 2.74g, 염화메틸렌 20cm³ 및 디메틸아미노피리딘 0.02g을 +10℃에서 20분에 걸쳐 첨가하였다. 20℃에서 2시간 진탕시킨 후, 여과하고, 여액을 30℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥실-에틸 아세테이트 혼합물(8-2)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 3.71g을 얻었다.

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

흡수 : 1736cm⁻¹(카르보닐), 1588 및 1498cm⁻¹(페녹시). 산 및 OH의 부재

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz) :

1.11(s) 및 1.21(s) : 트윈화 diMe; 1.63(m); H₁ 및 H₃ 시스; 2.16(s): 카르보닐의 알파 위치에서의 CH₃; 2.87(m): 카르보닐의 알파 위치에서의 CH₂, 6.27(s):



의 H; 7.00 내지 7.45(9H): 방향족.

원 편광 이색성 (디옥산) :

최대 225nm $\Delta \epsilon = +1$; 281nm $\Delta \epsilon = +0.3$; 288nm: $\Delta \epsilon = +0.3$;

300nm $\Delta \epsilon = +0.07$.

단계 B : (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

소듐 메틸레이트 0.165g과 메탄올 3cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 단계 A에서 얻은 생성물 0.770g과 메탄올 6cm³을 5℃에서 첨가하였다. 0℃에서 1시간, 이어서 실온에서 2시간 30분 동안 진탕시킨 후, 이 반응 매체를 약 +50℃에서 2N 염산 25cm³중에 부었다. 염화메틸렌을 사용하여 추출시키고, 추출물을 물로 세척한 후 건조시켰다. 용매를 증발시킨 후, 조 생성물 0.6g이 얻어졌으며, 이를 실리카상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(8-2) 이어서 (7-3)으로 용출시키면서 크로마토그래피에 의해 정제한 결과, 목적 생성물을 함유하는 혼합물 0.267g이 얻어졌다.

[실시에 8] (R,S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : (R,S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

(RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필) 시클로프로판 1-카르복실레이트 0.380g 및 사염화탄소 4cm³을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 사염화탄소 1cm³중의 브롬 102μl를 약 105℃에서 서서히 첨가한 후, 4시간 동안 진탕시켰다. 약 30℃에서 농축 건조시킨 후, 목적 조생성물을 0.530g을 얻고, 이를 후속 단계에서 그대로 사용하였다. 이 생성물을 염화메틸렌-헥산 혼합물(8-2)로 용출시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 정제할 수 있었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.16-1.23-1.25-1.27 : CH₃ 트윈화; 1.88-2.07: H₁ 및 H₃ 시스; 4.06(dd) 및 4.39(d), 4.22: -CO-CH₂Br; 5.20(d) 및 5.36(d): -CO-CH-Br; 6.25 및 6.38: CO₂-CH-CH; 6.95 내지 7.45: 방향족.

출발 에스테르를 다음과 같이 제조하였다.

2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 0.344g, 염화메틸렌 3cm³, 피리딘 0.48cm³ 및 디시클로헥실카르보디이미드 0.445g을 서로 혼합하고, 이어서 (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 알코올 0.471g, 염화메틸렌 2cm³ 및 수밀리그램의 디메틸아미노피리딘을 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 18시간 진탕시킨 후, 여과하고, 여액을 30℃에서 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥실-에틸 아세테이트 혼합물(75-25)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.594g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.11 내지 1.28 : CH₃ 트윈화; 1.50 내지 1.68: H 시클로프로필; 2.10(s), 2.16(s)(3H): -COCH₃; 2.85(m): -C-CH₂-CH; 6.27(s): -CO₂-CH-; 7.03 내지 7.45: 방향족.

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

흡수 : 1735, 1712cm⁻¹ (>C=O); 1588, 1496cm⁻¹ (-Φ-O-Φ).

단계 B : (R,S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

출발 물질로서 상기 단계 A에서 얻은 디브로화 생성물을 사용하여 실시예 7의 단계 B에 기재한 바와 유사한 방법으로 처리하였다. 실시예 7의 단계 B와 동일한 조건하에서 정제한 후, 목적 생성물을 얻었다.

실시에 9: (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로)프로폭시카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

오일 중의 50% 농도의 수소화나트륨 0.030g의 현탁액을 불활성 가스 분위기 하에서 시클로헥산으로 세척하고, 이어서 디메톡시에탄 1cm³을 첨가하였다. 디메톡시에탄 1cm³ 중의 헥사플루오로이소프로판올 0.130g을 약 0℃에서 서서히 첨가하고, 이를 0, +5℃에서 30분간 진탕시켰다. 이 용액을 -5℃까지 냉각시키고, 디메톡시에탄 1cm³중의 실시예 8의 단계 A에 기재한 바와 같이 얻은 (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필) 시클로프로판 1-카르복실레이트 0.163g을 첨가하고, 이 혼합물을 1시간 30분 동안 진탕시켰다. 이 반응 혼합물을 1N 염산 수용액 중에 붓고, 염화메틸렌을 사용하여 추출한 다음, 유기상을 건조시키고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(8-2)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.056g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz) :

1.26(s), 1.30(s), 1.35(s), 1.36(s): CH₃ 트윈화; 2.10(d), 3.21(m): H₁/H₃ 시스; 5.8(칠중선): -CO₂-CH(CF₃)₂의 H; 6.02(dm), 6.08(dm): 위치 2'에서의 H; 6.32(s), 6.34(s): 알파 위치에서의 H; 6.8 내지 7.5(m): 방향족 H's 및 위치 1'에서의 H.

[실시에 10] (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로폭시]카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디클로로2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

실시에 8의 제조에서 얻은 (RS) 알파-시아노 3-페녹시페닐 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필) 시클로프로판 1-카르복실레이트 0.300g, 클로로포름 6cm³ 및 염화설퍼릴 160μl를 불활성 가스 분위기하에 서로 혼합시켰다. 이 혼합물을 실온에서 1시간 동안 진탕시키고, 이어서 농축 건조시켰다. 목적 조성물을 0.546g을 얻고, 후속 단계에서 사용하였다.

단계 B : (RS) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로) 프로폭시]카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

톨루엔 1cm³ 및 오일 중의 50% 수소화나트륨 0.02g을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 헥사플루오로이소프로판올 200μl 및 톨루엔 1cm³을 서서히 첨가하였다. 전체 혼합물을 -10℃에서 35분간 진탕시키고, 톨루엔 0.5cm³중의 상기 단계 A에서 얻은 조성물을 0.1g의 용액을 첨가하였다. 이 매체를 주변온도로 승온시키고, 2시간 동안 진탕시켰다. 용매를 증발 제거하고, 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(85-15)로 용출시키면서 크로마토그래피하였다. 실시에 9의 단계에서 얻은 것과 동일한 목적 생성물이 얻어졌다.

[실시에 11 : t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트]

단계 A : t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필) 시클로프로판 1-카르복실레이트 0.113g과 테트라하이드로푸란 3cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 피리디늄 하이드로브로마이드 퍼브로마이드 0.34g을 +5℃에서 첨가하였다. 주변 온도에서 1시간 동안 진탕시키고, 이 혼합물을 분리시킨 후, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.165g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCI₃ 250 MHz ppm) :

1.16 내지 1.28 : CH₃ 트윈화; 1.43 내지 1.40: tBu의 H; 1.7 내지 1.9: H₁ 내지 H₃; 4.08(d), 4.36(d) 내지 4.29: -CO-CH₂-Br; 5.24(d) 내지 5.50(d): CO-BHBr-.

t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트를 다음과 같이 제조할 수 있었다:

(1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 0.17g과 에틸 아세테이트 1.7cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 에틸 아세테이트 1cm³ 중의 t-부틸옥시 N,N'-디이소프로필카르보디이미드 0.36g의 용액을 서서히 첨가하였다. 주변 온도에서 6시간 진탕시킨 후, t-부틸옥시 N,N'-디이소프로필 카르보디이미드 0.15g을 첨가하고, 16시간 동안 진탕시켰다. 분리 후, 용매를 증발 제거시켰다. 잔류물을 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여, 목적 생성물 0.153g을 얻었다.

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

흡수 : 1712-1368cm⁻¹ (tBu의 CH₃) >=0--산의 부재.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.18(s) 및 1.20(s): CH₃ 트윈화; 1.35(m), 1.50(d, J=8.5): H₃ 및 H₁; 1.45(s): tBu의 H; 2.15(s): 위치 3'에서의 CH₃의 H; 2.79(dd) 및 2.93(dd): 위치 1'에서의 CH₂의 H.

t-부틸옥시 N,N'-디이소프로필카르보디이미드를 다음과 같이 제조할 수 있었다.

t-부탄올 20g 및 염화제2구리 1.73g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 N,N'-디이소프로필카르보디이미드 34g을 +30℃/+35℃에서 첨가하고, 전체 혼합물을 주변 온도로 복귀시키면서 진탕시켰다. 분리후, 여액을 이소프로필 에테르로 세척하고, 잔류물을 4-5mmHg하에서 정류시켰다. 비점 =47-48℃. 목적 생성물 41.08g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz) :

1.05(d), 1.90(d): CH₃; 3.14(m), 3.68(m): -CH<; 3.24(d): NH; 1.47(s): tBu

IR 스펙트럼 (CHCl₃) :

흡수 : 3436cm⁻¹(NH); 1656cm⁻¹(C=N)

단계 B : t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

수소화나트륨(오일 중의 50% 현탁액) 0.055g을 톨루엔 1cm³과 함께 불활성 가스 분위기하에서 혼합하고, 톨루엔 2cm³중의 헥사플루오로 이소프로판올 0.162g의용액을 +5/+10℃에서 첨가한 다음, 혼합물 전체를

+10℃에서 30분간 진탕시켰다. 톨루엔 1.5cm³ 중의 t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.184g의 용액을 첨가하고, 주변 온도에서 2시간 동안 진탕시켰다. 이 혼합물을 +10℃에서 2N 염산에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출한 후, 유기상을 물로 세척하고, 건조시키고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(95-5)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.135g을 얻었다. 융점=95℃

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

흡수 : 1742, 1710cm⁻¹ (C=O) 및 1622cm⁻¹ (C=C).

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz) :

1.28(s), 1.32(s): 트윈화 CH₃; 1.45(s): tBu의 H; 1.97-3.03: H₁/H₃ 시스; 5.81(칠중선): -CH(CF₃)₂의 H; 5.99(dd, J=11): 위치 2'에서의 H; 7.00(dd, J=11 및 10.5): 위치 1'에서의 H, Z 이성질체

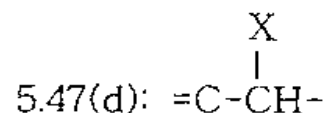
[실시에 12] 2,2,2-트리클로로에틸 (1R,시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : 2,2,2-트리클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

2,2,2-트리클로로에틸 (1R,시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.2g, 염화메틸렌 3cm³ 및 클로로포름 1cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 브롬 70μl를 약 +5℃에서 첨가한 후, 주변 온도에서 3시간 동안 진탕시켰다. 얼음-물 혼합물을 첨가하고, 가만히 따라낸 다음, 염화메틸렌을 사용하여 추출하였다. 유기상을 건조하고, 용매를 증발 시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-시클로헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여, 목적 생성물 0.23g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.22(s): 1.31(s) 및 1.33(s); 트윈화 CH₃; 1.94 내지 2.10(m); H₁ 내지 H₃; 4.06(d), 4.39(d), 4.74(d), 4.87(d), 4.26(s), 4.70(s): 2 CH₂-X; 5.24(d) 및



출발 에스테르를 다음과 같이 얻었다.

(1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 0.2g, 염화메틸렌 4cm³ 피리딘 280μl 및 디시클로헥실카르복디이미드 0.267g을 불활성가스 분위기 하에서 서로 혼합하였다. 5분 후, 트리클로로에탄올 135μl 및 (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 및 몇 개의 디메틸아미노피리딘 결정을 첨가하였다. 주변 온도에서 20시간 진탕시킨 후, 분리시키고, 증발 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(8-2)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.316g을 얻었다.

IR 스펙트럼(CHCl₃) :

산 및 OH의 부재. 1732 및 1719cm⁻¹ (C=O)에서 흡수.

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.18(s), 1.26(s): 트윈화 CH₃; 1.58(m), 1.75(d); H₃ 및 H₁ 시스; 2.15(s): CH₃-C=O; 2.89(m); =C-CH₂-C; 4.70(s): -CO₂-CH₂-.

단계 B : 2,2,2-트리클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트.

50% 수소화나트륨 0.036g 및 톨루엔 1cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 톨루엔 0.5cm³ 중의 헥사플루오로이소프로판올 0.135g의 용액을 약 10℃에서 첨가한 후, 같은 온도에서 30분간 진탕시켰다. 이어서, 톨루엔 1cm³ 중의 단계 A에서 얻은 생성물 0.170g의 용액을 첨가하고, 1시간 동안 진탕시킨 후, 혼합물을 주변 온도에서 방지시키고, 이어서 다시 1시간 동안 진탕시켰다. 이어서 pH 값이 1로 될 때까지 0.1N 염산을 10℃에서 첨가하고, 15분간 진탕시켰다. 에틸 아세테이트를 사용하여 추출을 행하고, 유기상을 건조시키고, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌-시클로헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.1g을 얻었다.

IR 스펙트럼 (CHCl₃) :

흡수 : 1746cm⁻¹ (C=O) 및 1627cm⁻¹ (C=C).

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm) :

1.35(s): 트윈화 CH₃; 2.19(d) 및 3.23(m): H₃ 및 H₁ 시스; 4.74(A-B): -CO₂-CH₂-C; 5.8(칠중선): F₃C-CH-

CF₃; 6.04(d, J=11.5): 위치 2'에서의 H; 6.93(dd): 위치 1'에서의 H.

[실시예 13] 2,2,2-트리클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z)2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

메탄올 10cm³ 및 소듐 메틸레이트 0.724g을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하였다. 메탄올 30cm³ 중의 실시예 12, 단계 A에서 기재한 바와 같이 얻은 생성물 4g을 0, +5℃에서 서서히 첨가하고, 혼합물 전체를 약 +5℃에서 16시간 동안 진탕시켰다. 물과 얼음의 혼합물에 붓고, 2N 염산 15cm³을 첨가하였다. 15분간 진탕시킨 후, 염화메틸렌을 사용하여 추출하고, 유기상을 물로 세척한 다음, 건조시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-시클로헥산 혼합물(1-1)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.879g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.33(s): 트윈화 CH₃; 2.10(d): H₁; 3.36(m): H₃; 3.73(s): CH₃-O-; 4.73(A-B): -CO₂-CH₂-C; 5.93(d, J=11.5): 위치 2'에서의 H; 6.59(dd): 위치 1'에서의 H. 시스구조, 델타 Z.

[실시예 14] 2-클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A: 2-클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

2-클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.235g 및 클로로포름 5cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 브롬 10μl를 서서히 첨가하였다. 주변 온도에서 2시간 동안 진탕시킨 후, 물-얼음 혼합물을 첨가하고, 15분간 진탕시킨 다음, 가만히 따라내고, 염화메틸렌을 사용하여 추출하였다. 유기상을 건조시키고, 용매를 증발시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.067g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.20(s), 1.26(s), 1.29(s), 1.30(s): 트윈화 CH₃; 1.84 내지 2.00(m): H₁ 내지 H₃; 3.64(t), 3.72(t): -CH₂Cl; 4.28(t), 4.40(m): -CO₂-CH₂-; 4.70(d), 4.20 내지 4.45(m), 4.28(m): C-CH₂-X; 5.23(d) 내지 5.47(d):=C-CHX-.

출발 에스테르를 다음과 같이 처리하여 얻었다:

(1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 0.171g 및 1-브로모-클로로에탄 0.7cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고 이어서 트리에틸아민 145ml를 0, +5℃에서 서서히 첨가한 후, 주변 온도에서 진탕시켰다. 몇 시간 후, 트리에틸아민 20μl 및 브로모클로로에탄 0.2cm³을 첨가하였다. 주변 온도에서 20시간 진탕시키고, 물을 첨가한 후, 가만히 따라내고, 염화메틸렌을 사용하여 추출하였다. 유기상을 건조시키고, 용매를 증발 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(75-25)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.172g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.16(s), 1.23(s): 트윈화 CH₃; 1.63(d, J=8.5), 1.48(m): H₁ 및 H₃ 시스; 2.15(s) -CH₃-CO-; 2.88(m): -CH₂-CO; 3.66(t): -CH₂-Cl; 4.28(m): CO₂-CH₂-.

IR 스펙트럼(CHCl₃):

흡수: 1720cm⁻¹ (C=O), 산의 부재.

단계 B: 2-클로로에틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

톨루엔 3cm³ 및 50% 수소화나트륨 0.11g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 톨루엔 1cm³ 중의 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 이소프로판올 0.5g의 용액을 +5, +7℃에서 서서히 첨가하였다. 혼합물 전체를 동일 온도에서 45분간 진탕시키고, 이어서 톨루엔 2cm³중의 상기 단계 A에서 얻은 생성물 0.341g을 용액을 서서히 첨가하고, +5, +7℃에서 2시간 및 주변 온도에서 1시간 진탕시켰다. 이 반응 매체를 +10℃까지 냉각시키고, 50%로 희석된 소량의 아세트산을 첨가하고, 가만히 따라내고, 에틸 아세테이트를 사용하여 추출시켰다. 유기상을 건조시키고, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌-시클로헥산 혼합물(1-1)로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.11g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.32(s), 1.34(s): 트윈화 CH₃; 2.10(d), 3.15(m): H₁ 및 H₃ 시스; 3.69(t): -CH₂-Cl; 4.33(t): CO₂-CH₂; 5.81(m): -CO₂-CH<; 6.01(d, J=11): 위치 2'에서의 H; 6.95(dd): 위치 1'에서의 H.

IR 스펙트럼 (CHCl₃):

흡수: 1760, 1744 및 1726 cm⁻¹ (C=O 착물), 1625 cm⁻¹ (C=C).

[실시에 15] (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

실시에 7의 단계 A에서 얻은 에스테르를 출발 물질로 사용하여 실시에 9에 기재한 방법과 유사한 방법으로 처리하였다. 실시에 9에서와 동일한 조건에서의 정제 후, 목적 생성물을 얻었다.

[실시에 16] 3,4,5,6-테트라하이드로프탈이미도 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 카르복실레이트

단계 A : 3,4,5,6-테트라하이드로프탈이미도 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

3,4,5,6-테트라하이드로프탈이미도 메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 0.8g 및 테트라하이드로푸란 8cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 이어서 하이드로브로마이드 형태의 피리디늄 퍼브로마이드 1.72g을 서서히 첨가하였다. +5℃에서 6시간 진탕시킨 후, 침전물을 여별하고, 테트라하이드로푸란으로 세척한 다음, 여액을 25℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 이 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌으로 용출시키면서 크로마토그래피하여 목적 생성물 0.31g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm)

1.22(s), 1.19(s), 1.25(s) 및 1.30(s): 트윈화 CH₃; 1.76(d) 및 1.34(m): H₁ 및 H₃; 1.78(m) 및 2.38(m): 베타 위치에서의 CH₂ 및 테트라하이드로프탈이미도 고리 중의 알파 위치에서의 CH₂; 4.07(d), 4.36(d) 및 4.28(AB계): -COCH₂Br; 5.22(d), 5.55(d) 및 5.57(AB계): -CO₂CH₂-; 5.40(d) 및 5.42(d): -COCHBr-.

출발 에스테르는 다음과 같이 처리하여 얻었다.

2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 1g, 염화메틸렌 8cm³, 피리딘 1.395cm³ 및 디시클로헥실카르보디이미드 1.29g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 염화메틸렌 5cm³ 중의 3,4,5,6-테트라하이드로프탈이미도 메틸 알코올 1.1g의 용액을 +5℃에서 도입시켰다. 수 밀리그램의 디메틸아미노피리딘을 첨가하고, 이어서 승온시키면서 18시간 동안 진탕시켰다. 여과 후, 여액을 30℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카 상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피시켜 목적 생성물 1.336g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.22(s), 1.19(s), 1.25(s) 및 1.30(s): 트윈화 CH₃; 1.76(d) 및 1.34(m): H₁ 및 H₃; 1.78(m) 및 2.38(m): 베타 위치에서의 CH₂ 및 테트라하이드로프탈이미도 고리의 알파 위치에서의 CH₂; 4.07(d), 4.36(d) 및 4.28(AB계): -COCH₂Br; 5.22(d), 5.55(d) 및 5.57(AB계): -CO₂CH₂-; 5.40(d) 및 5.42(d): -COCHBr-.

단계 B : 3,4,5,6-테트라하이드로프탈이미도메틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로 프로폭시)카르보닐]에텐일]시클로프로판 카르복실레이트.

톨루엔 1cm³ 및 오일 중의 50% 수소화나트륨 20mg을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합시켰다. 이 혼합물을 +5, +10℃까지 냉각시키고, 톨루엔 0.5cm³ 중의 헥사플루오로 이소프로판올 67mg의 용액을 서서히 첨가하였다. 10℃에서 30분간 진탕시킨 후, 톨루엔 1cm³ 중의 단계 A에서 얻은 생성물 0.1g의 용액을 첨가하였다. 승온시키면서 진탕시켰다. 2시간 후, 혼합물을 2N 염산-염을 혼합물에 붓고, 5분간 진탕시킨 다음, 에틸 아세테이트를 사용하여 추출시켰다. 유기상을 물로 세척하고, 건조시키고, 30℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌으로 용출시키면서 크로마토그래피시켜서 목적 생성물 0.04g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.28(s) 및 1.32(s): 트윈화 CH₃; 1.98(d, J=8.5) 및 3.13(m): H₁ 및 H₃(시스); 1.78(m) 및 2.38(m): 베타 위치에서의 CH₂ 및 테트라하이드로프탈이미도 고리 중의 알파 위치에서의 CH₂; 5.52(AB계): -CO₂-CH₂-N; 6.01(d, J=11.5): 위치 1'에서의 H; 6.94(dd, J=10.5 및 11.5); 위치 2'에서의 H; 5.80(m): -CO₂-CH-(CF₃)₂.

[실시에 17] 펜타플루오로벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐) 에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

단계 A : 펜타플루오로벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(1,3-디브로모 2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트

펜타플루오로벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실레이트 1.2g 및 테트라하이드로푸란 12cm³을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합시켰다. 피리디늄 하이드로브로마이드 퍼브로마이드 2.45g을 +5℃에서 서서히 첨가하고, 이어서 전체 혼합물을 +5℃에서 7시간 동안 진탕시켰다. 여과 후, 여액을 25℃에서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피하여, 목적 생성물 1.08g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl₃ 250 MHz ppm):

1.20(s), 1.24(s), 1.26(s) 및 1.30(s): 트윈화 CH₃; 1.73(d) 및 1.96(m): H₁ 및 H₃; 4.07(d), 4.37(d)

및 4.26(s) : $\text{CO}_2\text{-CH}_2$; 5.15 및 5.22: $\text{-COCH}_2\text{Br-}$; 5.20(d) 및 5.41(d): -COCHBr- .

출발 에스테르 다음과 같이 처리하여 얻었다.

(1R, 시스) 2,2-디메틸 3-(2-옥소프로필)시클로프로판 1-카르복실산 0.165g, 염화메틸렌 2cm^3 , 염화메틸렌 2cm^3 , 피리딘 $230\mu\text{l}$ 및 디시클로헥실카르보디이미드 0.213g을 불활성 가스 분위기하에서 서로 혼합하고, 이어서 펜타플루오로벤질알코올 0.2g, 염화메틸렌 1cm^3 및 수 밀리그램의 디메틸아미노피리딘으로 이루어진 혼합물을 첨가하였다. 온도를 상승시키고, 12시간 동안 진탕시켰다. 여과후, 여액을 염화메틸렌을 사용하여 세척하고, 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-에틸 아세테이트 혼합물(80-20)로 용출시키면서 크로마토그래피에 의해 정제하여, 목적 생성물 0.25g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCl_3 250 MHz ppm) :

1.16(s) 및 1.20(s) : 트윈화 CH_3 ; 1.48(m) 및 1.68(d) : 시클로프로필의 H(시스); 2.14(s): -CO-CH_3 ; 2.88(m): $\text{-COCH}_2\text{-}$; 5.15(AB계): $\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{-}$.

단계 B: 펜타플루오로벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

소듐 메탈레이트 0.022g 및 메탄올 0.3cm^3 을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합하고, 메탄올 1cm^3 중의 단계 A에서 얻은 생성물 0.1g의 용액을 0, $+5^\circ\text{C}$ 에서 서서히 첨가하였다. 2시간 동안 진탕시킨 후, 반응 매체를 물, 얼음 및 2N 염산 0.75cm^3 의 혼합물에 부었다. 15분간 진탕시킨 다음, 염화메틸렌을 사용하여 추출시켰다. 유기상을 물로 세척하고, 건조시키고, 30°C 에서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 염화메틸렌-헥산 혼합물(7-3)로 용출시키면서 크로마토그래피시켜, 목적 생성물 0.031g을 얻었다.

NMR 스펙트럼 (CDCl_3 250 MHz ppm) :

1.28(s) 및 1.31(s): 트윈화 CH_3 ; 1.93(d, $J=8.5$) 및 3.28(m): H_1 및 H_3 시스; 3.72(s): -COOCH_3 ; 5.18(s): $\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{-}$; 5.91(d, $J=12$): 위치 1'에서의 H; 6.60(dd, $J=12$ 및 10): 위치 2'에서의 H.

[실시에 18] 펜타플루오로벤질 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-[(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로)프로폭시카르보닐]에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

오일 중의 50% 수소화나트륨 0.03g 및 톨루엔 1cm^3 을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합시켰다. 톨루엔 1cm^3 중의 헥사플루오로 이소프로판올 0.099g의 용액을 $+5$, $+10^\circ\text{C}$ 에서 서서히 첨가하고, 30분간 진탕시킨 다음, 톨루엔 1cm^3 중의 실시에 17 단계 A에서 얻은 생성물 0.15g의 용액을 첨가하였다. 승온시키면서 2시간 동안 진탕시키고, 이어서 반응 매체를 2N 염산 및 물의 혼합물에 부었다. 에틸 아세테이트를 사용하여 추출시키고, 유기상을 물로 세척한 후, 건조시키고, 이어서 감압하에 농축 건조시켰다. 잔류물을 실리카상에서 크로마토그래피시켜, 목적 생성물 0.102g을 얻었다.

NMR 스펙트럼(CDCl_3 250 MHz ppm) :

1.30(s) 및 1.33(s) : 트윈화 CH_3 ; 2.03(d, $J=8.5$) 및 3.15(m): H_1 및 H_3 시스; 5.20(AB계): $\text{-CO}_2\text{-CH}_2\text{-}$; 5.80 $\text{-CO}_2\text{CH-}$; 6.03(d, $J=11.5$): 위치 1'에서의 H; 6.03(m): 위치 2'에서의 H. 델타 Z.

[실시에 19] t-부틸 (1R, 시스) 2,2-디메틸 3-[(Z) 2-(메톡시카르보닐)에텐일]시클로프로판 1-카르복실레이트

나트륨 0.02g 및 톨루엔 0.5cm^3 을 불활성 가스 분위기 하에서 서로 혼합시키고, 이어서 메탄올 0.2cm^3 을 약 5°C 에서 서서히 첨가하였다. 주변 온도에서 30분간 진탕시키고, 이어서 혼합물 5°C 까지 냉각시킨 다음, 톨루엔 1cm^3 중의 실시에 11 단계 A에서 얻은 생성물 0.0768g의 용액을 첨가하였다. 승온시키면서 3시간 동안 진탕시키고, 이어서 2N 염산을 첨가하여 pH 3-4까지 산성화시켰다. 톨루엔 5cm^3 을 첨가하고, 가만히 따라낸 후, 유기상을 물로 세척하고, 건조시키고, 용매를 증발시켰다. 잔류물을 실리카상에서 시클로헥산-이소프로필 에테르 혼합물(8:2)로 용출시키면서 크로마토그래피시켜, 목적 생성물 0.03g을 얻었다.

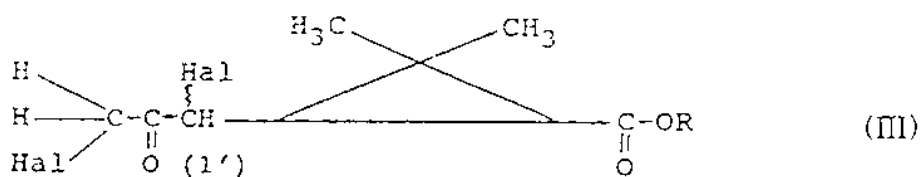
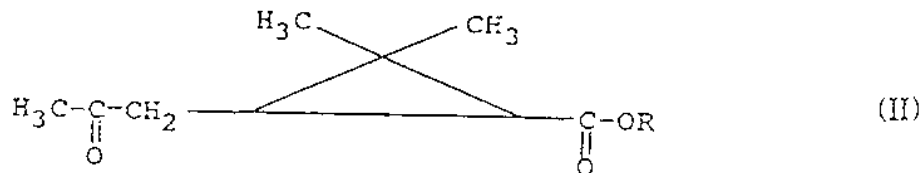
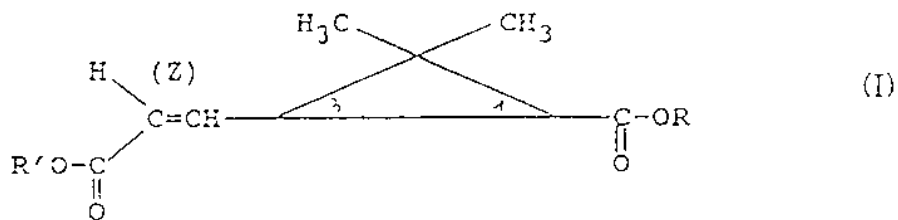
NMR 스펙트럼 (CDCl_3 250 MHz ppm) :

1.26(s) 및 1.29(s): 트윈화 CH_3 ; 1.80(d, $J=8.5$), 3.14(dd): H_1 및 H_3 시스; 1.44(s): CO_2tBu ; 3.71(s): CO_2CH_3 ; 5.89(d, $J=11.5$), 6.65(dd, $J=11.5$ 및 10.5): CO_2CH_3 의 알파 및 베타 위치에서의 H. ΔZ 구조.

(57) 청구의 범위

청구항 1

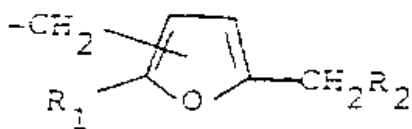
하기 일반식(II)의 에스테르를 할로겐화로 처리하여, 위치 1'의 탄소원자의 수준에서 이성질체 혼합물의 형태로 존재하는 하기 일반식(III)의 화합물을 얻고, 이 화합물(III)을 일반식 R'-OH(여기에서, R'는 하기 정의한 바와 같음)의 화합물 존재하에 염기성 시약으로 처리하여 하기 일반식(I)의 목적 화합물을 얻는 것을 특징으로 하는, 시클로프로판 고리의 수준에서 이성질체 혼합물 또는 개별 이성질체의 형태로 존재하는 일반식(I)의 화합물의 제조 방법.



R은 절단가능한 에스테르 잔기, 또는 피레트리노이드 화학에서 공지된 에스테르 잔기, 즉,

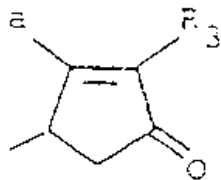
(a) 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 2 내지 6의 알케닐기, 탄소수 2 내지 6의 알케닐옥시기, 탄소수 4 내지 8의 알카디에닐기, 메틸렌디옥시기 및 할로겐 원자로 이루어진 군 중에서 선택된 하나 이상의 기에 의해 방향족 고리 상에서 치환될 수 있는 벤질기를 나타내거나 또는

(b) 기



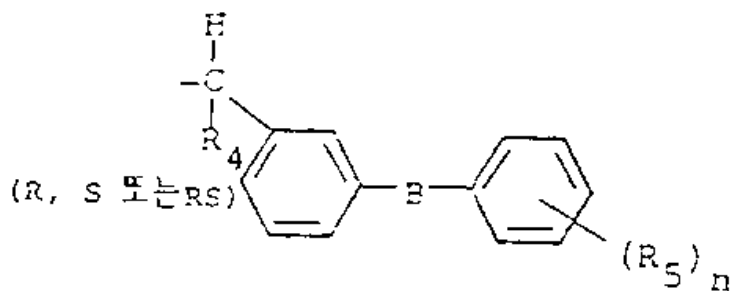
(여기에서, 치환기 R₁은 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 치환기 R₂는 모노시클릭 아릴기 또는 -C≡CH 기를 나타냄) 또는

(c) 기



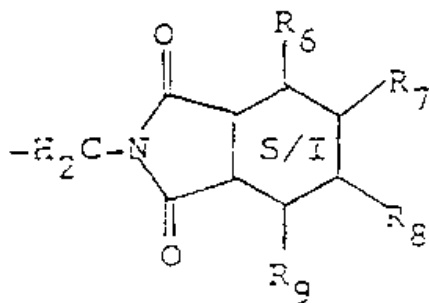
(여기에서, a는 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, R₃은 하나 이상의 탄소-탄소 불포화 결합을 갖는 탄소수 2 내지 6의 지방족 유기기를 나타냄) 또는

(d) 기



(여기에서, B는 산소 또는 황 원자 또는 -C(=O)- 또는 $\text{-CH}_2\text{-}$ 기를 나타내고, R_4 는 수소 원자, 염소, 브롬 또는 요오드 원자, $\text{-C}\equiv\text{N}$ 기, 메틸기, CONH_2 기, -CSNH_2 기 또는 $\text{-C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타내고, R_5 는 할로겐 원자 또는 메틸기를 나타내고, n 은 0, 1 또는 2의 수임) 또는

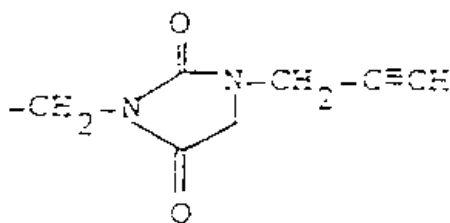
(e) 기



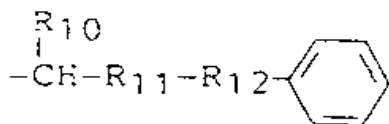
(여기에서, 치환기 R_6 , R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 원자, 염소 원자 또는 메틸기를 나타내고, S/I는 방향족 고리 또는 유사 디히드로, 테트라히드로 또는 헥사히드로 고리를 나타냄) 또는

(f) (숙신이미도 또는 말레이미도) 메틸렌기 또는

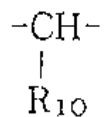
(g) 기



(h) 기

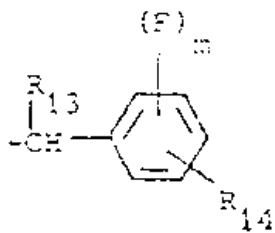


(여기에서, R_{10} 은 수소 원자 또는 CN기를 나타내고, R_{12} 는 $\text{-CH}_2\text{-}$ 기 또는 산소 원자를 나타내고, R_{11} 은 이용



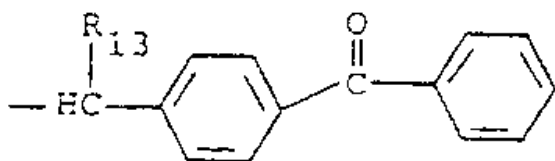
가능한 위치들 중의 어느 한 위치에서 과 결합될 수 있는 티아졸릴 또는 티아디아졸릴기를 나타내며, R_{12} 는 황 원자와 질소 원자 사이에 함유된 탄소 원자에 의해 R_{11} 에 결합됨) 또는

(i) 기



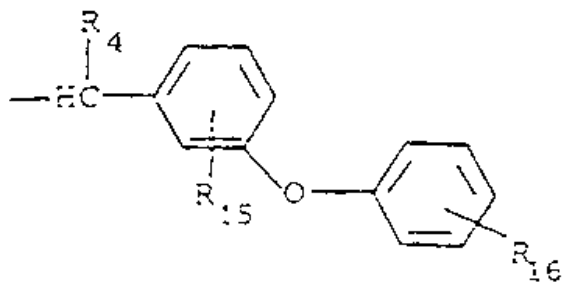
(여기에서, R_{13} 은 수소 원자 또는 $-CN$ 또는 $-C\equiv CH$ 기를 나타내고, R_{14} 는 트리플루오로메틸기, 또는 탄소수 6 이하의 알킬, 알케닐 또는 알키닐기를 나타내며, m 은 1, 2, 3 또는 4의 수임) 또는

(j) 기



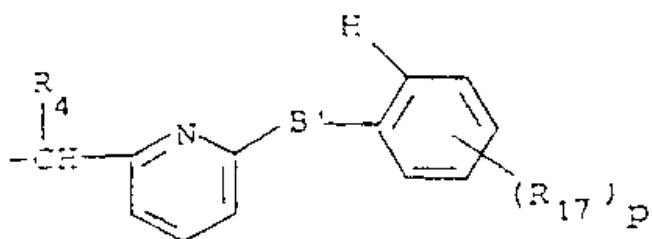
(여기에서, R_{13} 은 상기 정의한 바와 같음)

(k) 기



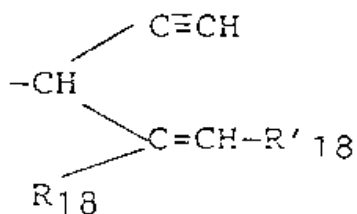
(여기에서, R_4 는 상기 정의한 바와 같고, R_{15} 는 불소, 염소 또는 브롬 원자를 나타내며, R_{16} 은 수소, 불소, 염소 또는 브롬 원자를 나타냄) 또는

(l) 기



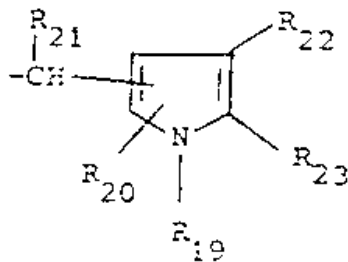
(여기에서, R_4 는 상기 정의한 바와 같고, R_{17} 은 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 5의 알킬티오기, 탄소수 1 내지 4의 알킬술포닐기, 트리플루오로메틸기, 3,4-메틸렌디옥시기, 클로로기, 플루오로기 또는 브로모기를 나타내며, p 는 0, 1 또는 2의 수이고, S' 는 산소 원자 또는 황 원자를 나타냄) 또는

(m) 기

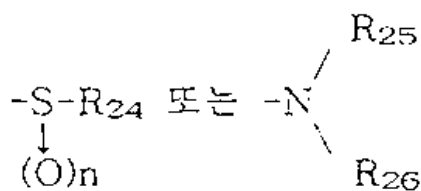


(여기에서, R_{18} 은 불소 원자 또는 메틸기를 나타내고, R'_{18} 은 메틸, 에틸 또는 프로파르길기를 나타냄) 또는

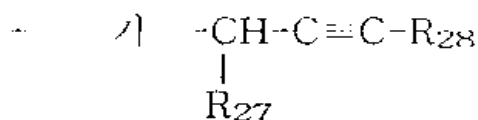
(n) 기



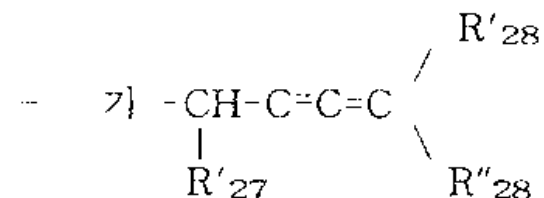
[여기에서, R_{21} 은 수소 원자, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, CF_3 기 또는 탄소수 1 내지 3의 알킬기를 나타내고, R_{20} , R_{22} 및 R_{23} 은, 서로 동일하거나 또는 상이한 것으로서, 수소원자, 할로겐 원자, 탄소수 18 이하의 알킬기, 탄소수 14 이하의 아릴기, 탄소수 18 이하의 아랄킬기, 시아노기, $-\text{CF}_3$ 기, 탄소수 8 이하의 $-\text{CO}_2$ -알킬기,



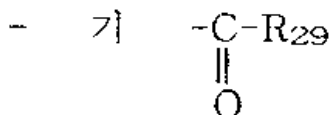
NO_2 기, 탄소수 8 이하의 알콕시기, 기를 나타내며, n 은 0, 1 또는 2이고, R_{24} , R_{25} 및 R_{26} 기는 탄소수 1 내지 8의 알킬기를 나타내며, R_{22} 및 R_{23} 기는 탄소수 8 이하의 포화 또는 불포화된 탄소 호모사이클을 형성할 수 있고,

 R_{19} 는

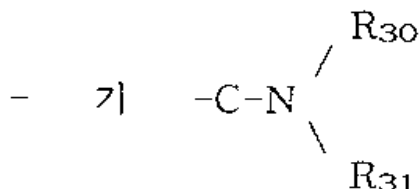
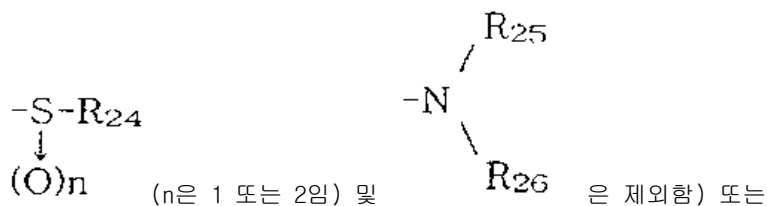
(여기에서, R_{27} 및 R_{28} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, 수소 원자, 할로겐 원자, 탄소수 1 내지 8의 알킬기 또는 탄소수 14 이하의 아릴기를 나타냄) 또는



(여기에서, R'_{27} , R'_{28} 및 R''_{28} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, R_{27} 및 R_{28} 에 대해 상기 정의한 의미들 중 하나를 나타내고, 점선은 임의의 이차 결합을 나타냄) 또는

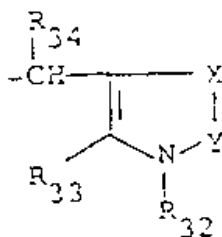


(여기에서, R_{29} 는 R_{22} 및 R_{23} 에 대해 상기 정의한 의미를 가질 수 있되, 단, 할로겐, 시아노, NO_2 ,



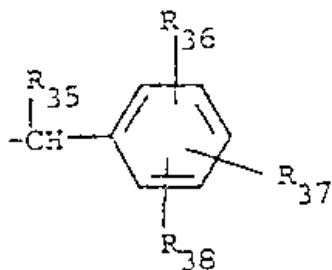
(여기에서, R_{30} 및 R_{31} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, 수소 원자, 탄소수 1 내지 18의 알킬기, 탄소수 14 이하의 아릴기, 탄소수 18 이하의 아랄킬기, CF_3 기, 탄소수 8 이하의 CO_2 -알킬기 또는 탄소수 8 이하의 알콕시기를 나타냄)를 나타냄) 또는

(o) 기



(여기에서, X는 황 또는 산소 원자를 나타내고, Y는 $>\text{C}=\text{O}$, $>\text{C}=\text{S}$ 또는 $>\text{CH}_2$ 기를 나타내며, R_{32} 는 수소 원자, 하나 이상의 할로겐으로 치환될 수 있는 탄소수 8 이하의 포화 또는 불포화된 직쇄, 분지쇄 또는 시클릭 알킬기, 또는 탄소수 14 이하의 아릴기를 나타내고, R_{33} 은 수소 원자, 하나 이상의 할로겐으로 치환될 수 있는 탄소수 8 이하의 포화 또는 불포화된 직쇄, 분지쇄 또는 시클릭 알킬기를 나타내거나 또는 R_{33} 은 탄소수 14 이하의 아릴기, CF_3 , $-\text{NO}_3$, $-\text{C}\equiv\text{N}$ 기, 할로겐 원자, 탄소수 8 이하의 알콕시기 또는 탄소수 8 이하의 $-\text{CO}_2$ -알킬기를 나타내며, R_{34} 는 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 알킬기 또는 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 기를 나타냄) 또는

(p) 기



(여기에서, R_{35} 는 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 알킬기, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 또는 CF_3 기를 나타내고, R_{36} 및 R_{38} 은, 서로 동일하거나 상이한 것으로서, 수소 원자, 하나 이상의 할로겐 원자로 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 3의 알킬기, 탄소수 2 내지 4의 알케닐기 또는 할로겐 원자를 나타내며, R_{37} 은 탄소수 1 내지 3의 하나 이상의 알킬기로 또는 하나 이상의 할로겐 원자로 치환될 수 있는 페닐기를 나타냄)를 나타내며, R'는

-수소 원자,

-하나 이상의 동일하거나 상이한 관능기로 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 18의 포화 또는 불포화된 직쇄

또는 분지쇄 알킬기,

- 하나 이상의 동일하거나 상이한 관능기로 치환될 수 있는 탄소수 3 내지 7의 시클로지방족기,
- 하나 이상의 동일하거나 상이한 관능기로 치환될 수 있는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는
- 하나 이상의 동일하거나 상이한 관능기로 치환될 수 있는 헤테로사이클릭기를 나타낸다.

청구항 2

제1항에 있어서, 할로겐화제가 염소화제 또는 브롬화제인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 할로겐화제가 브롬, 염소, N-브로모 및 N-클로로숙신이미드 및 아세트아미드, 피리디늄 퍼브로마이드 및 퍼클로라이드 및 피리디늄 히드로브로마이드 및 히드로클로라이드, 퍼브로마이드 및 퍼클로라이드로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 약 2 당량의 할로겐화제가 사용되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 사용된 염기성 시약이 하이드라이드, 알코올레이트, 아미드, 알칼리 및 알칼리토류 카르보네이트 및 3급 아민으로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 일반식 R'-OH의 화합물 존재하의 염기성 시약의 작용이 적당한 공용매 중에서 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, R이 탄소수 1 내지 18의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기, 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 탄소수 1 내지 18의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기, 실릴화기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 및 0-알킬, 0-아릴 또는 0-아랄킬기, 탄소수 1 내지 4의 알킬기 및 탄소수 6 내지 14의 아릴기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기로 이루어진 군 중에서 선택된, 산성 또는 중성 매질 중에서 절단가능한 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, R이 제7항에서 정의한 바와 같은, 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 하나 이상의 염소 또는 브롬 원자로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 알킬실릴기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 및 0-알킬, 0-아릴 또는 0-아랄킬기로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기로 이루어진 군 중에서 선택된, 산성 또는 중성 매질 중에서 절단가능한 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

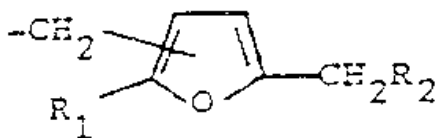
청구항 9

제7항에 있어서, R이 하나 이상의 염소 또는 브롬 원자로 치환된 탄소수 1 내지 4의 알킬기를 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

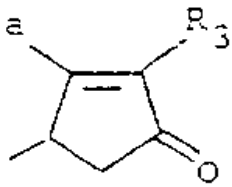
제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, R이

- 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 벤질기,
- 하기 식의 기



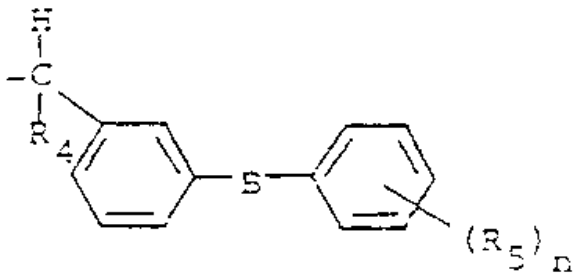
(여기에서, R₁ 및 R₂는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



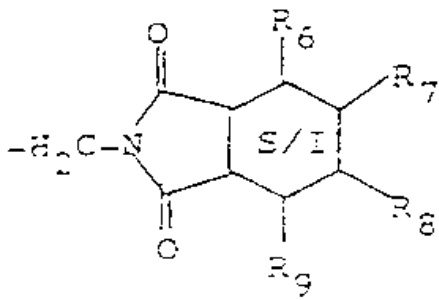
(여기에서, a 및 R₃은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



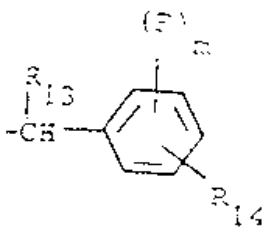
(여기에서, R₄, R₅ 및 n은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



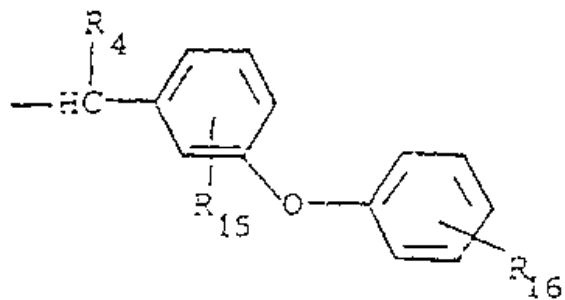
(여기에서, R₆, R₇, R₈, R₉ 및 S/I는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



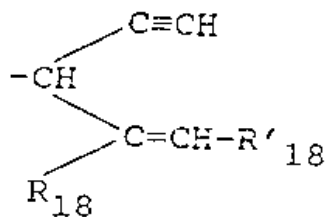
(여기에서, R₁₃, R₁₄ 및 m은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



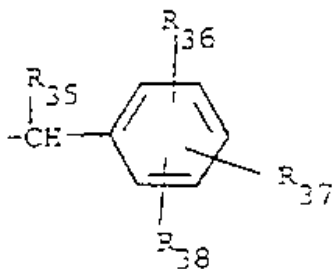
(여기에서, R_4 , R_{15} 및 R_{16} 은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



(여기에서, R_{18} 및 R'_{18} 은 상기 정의한 바와 같음) 및

- 하기 식의 기

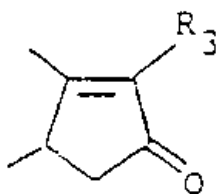


(여기에서, R_{35} , R_{36} , R_{37} 및 R_{38} 은 상기 정의한 바와 같음)로 이루어진 군 중에서 선택된 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 11

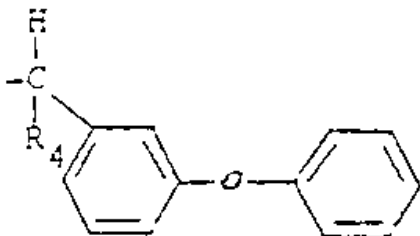
제10항에 있어서, ROI

- 1 내지 5개의 불소 원자로 치환된 벤질기, -하기 식의 기



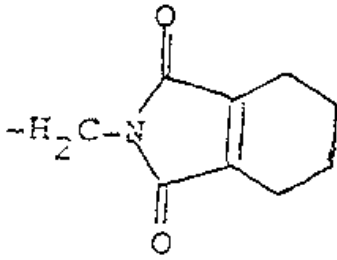
(여기에서, R_3 은 $-CH_2-CH=CH_2$ 또는 $-CH_2-C\equiv CH$ 기를 나타냄),

- 하기 식의 기

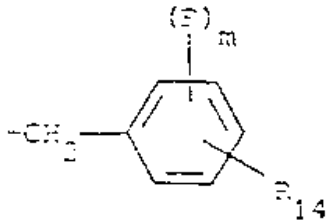


(여기에서, R_4 는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기

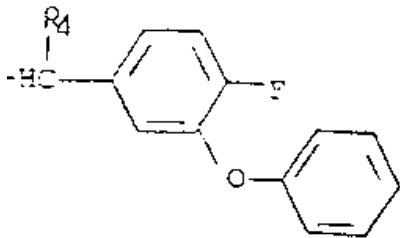


- 하기 식의 기



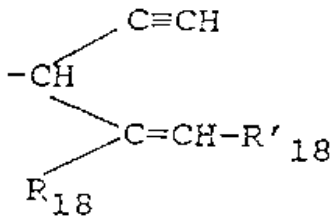
(여기에서, R₁₄ 및 m은 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



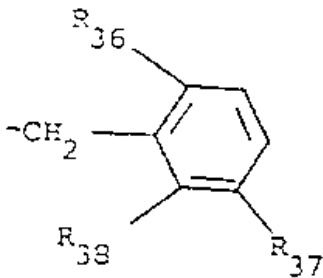
(여기에서, R₄는 상기 정의한 바와 같음),

- 하기 식의 기



(여기에서, R₁₈ 및 R'₁₈은 상기 정의한 바와 같음) 또는

- 하기 식의 기



(여기에서, R₃₆은 수소 원자, 불소 또는 염소 원자를 나타내고, R₃₇은 페닐 또는 3-플루오로페닐기를 나타내며, R₃₈은 수소 원자, 불소 또는 염소 원자 또는 메틸기를 나타냄)로 이루어진 군 중에서 선택된 에스테르 잔기를 나타내는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 12

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R'가 수소 원자; 탄소수 1 내지 8의 직쇄, 분지쇄 또는 시클릭 알킬기; 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 탄소수 1 내지 8의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기; 또는 $(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-CH_3$ 기(여기에서, m은 1 내지 8의 정수를 나타내고, n은 0 내지 8의 정수를 나타냄)를 나타내는 일반식 R'-OH의 화합물이 출발물질로서 사용되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, ROI (R,S) 또는 (S) 알파-시아노 3-페녹시벤질 알코올 잔기 또는 (R,S) 또는 (S) 알파-시아노 4-플루오로 3-페녹시벤질 알코올 잔기를 나타내는 (1R, 시스) 구조의 일반식(II)의 화합물, 및 R'가 메틸, 에틸, t-부틸 또는 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로필기를 나타내는 일반식 R'-OH의 화합물이 출발물질로서 사용되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

ROI 브롬 또는 염소 원자로 치환된 메틸기 또는 1,2 또는 3개의 브롬 또는 염소 원자로 치환된 에틸기를 나타내는 제1항 기재의 일반식(I)의 화합물.

청구항 15

시클로프로판 고리의 수준에서 이성질체 혼합물 또는 개별 이성질체의 형태로 존재하는 제1항 기재의 일반식(III)의 화합물.

청구항 16

ROI 메틸, 에틸, 3-페녹시벤질 또는 알파-시아노 3-페녹시벤질기를 나타내는 화합물을 제외한, 시클로프로판 고리의 수준에서 이성질체 혼합물 또는 개별 이성질체의 형태로 존재하는 제1항 기재의 일반식(II)의 화합물.

청구항 17

제7항에 있어서, ROI 하나 이상의 염소 또는 브롬 원자로 치환된 t-부틸기, 메틸기 또는 에틸기인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 18

제7항에 있어서, ROI 브로모 또는 클로로메틸기, 또는 모노-, 디- 또는 트리브로모 또는 클로로에틸기인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 19

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, R'가 하나 이상의 불소원자로 치환된 탄소수 1 내지 8의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기를 나타내는 일반식 R'-OH의 화합물이 출발물질로서 사용되는 것을 특징으로 하는 방법.