

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁGORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATALSZABADALMI
LEÍRÁS

(11) 182 955

A bejelentés napja: (22) 79. 02. 05.

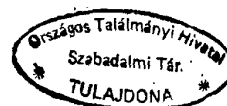
(21) FE-1037

A bejelentés elsőbbsége: (33) US (32) 78. 02. 06;
78. 02. 06;
79. 01. 03; (31) (875, 648),
(875, 649),
(000, 736)

A közzététel napja: (41) (42) 83. 08. 29.

Megjelent: (45) 86. 06. 06.

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO₃
C 07 D 307/32



Feltaláló(k): (72)

Hatch Charles Eldridge, kutató vegyész,
Pennington, New Jersey, US,
Kondo Kiyoshi, vegyész, Takashima Toshiyuki, vegyész,
Tunemoto Daiei, vegyész,
Kanagawa, JP

Szabadalmaz: (73)

FMC Corporation, Philadelphia,
Pennsylvania, US

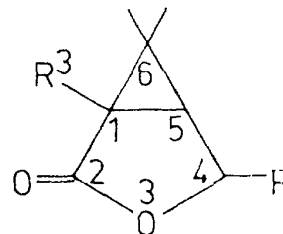
(54)

ELJÁRÁS INSZEKTICID INTERMEDIEREK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás a (III) általános képletű laktonok előállítására, ahol a képletben R hidrogénatomot vagy $-CX_3$ általános képletű csoportot jelent, amelyben mindegyik X klór- vagy brómatomot képvisel és R^3 hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent.

A találmány szerinti eljárást az jellemzi, hogy egy (II) általános képletű diazo-származékot – ahol R a fenti jelentésű és R^2 hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot képvisel – protonmentes oldószerben, és pedig aromás szénhidrogénben vagy éterben oldunk és 1–600 mól% réztartalmú katalizátor jelenlétében melegítéssel ciklizáljuk.



(III)

A találmány tárgya eljárás olyan új vegyületek előállítására, amelyek a cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátok előállítására alkalmasak, ezek az utóbbiak piretroid vegyületek, amelyek inszekticid készítmények hatóanyagaként használhatók.

A piretrineket, amelyek a természetben előforduló vegyületek, a krizantémum virágok extraktumai, régóta használják inszekticid készítmények hatóanyagaként. A természetben előforduló piretrinek bizonyos szintetizált származékai sokkal hatékonyabbak, mint maguk a piretrinek és a származékok egyéb előnyökkel is rendelkeznek. Az irodalomban (lásd 4 024 163 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás) szerepelnek 3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavak, a megfelelő rövidszénláncú alkilészterek és a belőlük előállított piretroid inszekticidok. A savak és észterek a IV. általános képletű karbonsavcsoportot tartalmazzák, ahol X klór- és brómatomot jelent.

Piretroid inszekticidok hatóanyagának előállítása céljából a savakat vagy a rövidszénláncú alkilésztereket különböző alkoholokkal, például m-fenoxi-benzil-alkohollal, α -ciano-m-fenoxi-benzil-alkohollal és egyéb, szakember által jól ismert alkoholokkal észterezhetik vagy átészterezhetik.

Ismert, hogy ezek a savak és észterek mind cisz-, mind transz-izomer alakjában léteznek; az 1- és 3-helyzetben lévő karboxil- és dihalo-vinil-csoportok egymáshoz képest cisz- vagy transz-helyzetűek lehetnek. Az adott dihalo-vinil-ciklopropán-karbonsav cisz- és transz-izomereiből előállított piretroid észtereket hatóanyagként tartalmazó készítmények inszekticid hatása között lényeges eltérések vannak. Általában egy adott szintetikus piretroid észter cisz- és transz-izomerjét tartalmazó készítmény közül a cisz-izomert tartalmazó hatásosabb, mint a transz-izomert tartalmazó, a relatív hatékonyság a természetben előforduló észtereket tartalmazó készítmények esetében fordított.

Az 1- és 3-helyzetben levő szénatomok aszimmetrikusak és a piretroid észterek optikailag aktívak lehetnek, aktivitásuk függ az 1- és 3-helyzetben levő szénatomok sztereokonfigurációjától. Négy optikai izomer van: (1R,3R), (1S,3R), (1R,3S) és (1S,3S). Az (1R,3R) és (1S,3S) izomerek cisz-, míg az (1S,3R) és (1R,3S) izomerek transz-helyzetűek. Általában az (1R,3R) izomerek a legaktívabbak.

A cisz-észtereket tartalmazó készítmények nagyobb inszekticid hatékonysága miatt nagy szükség van olyan eljárásra, amelynek segítségével a transz-izomertől lényegében mentes cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátok állíthatók elő, és a racém cisz geometriai izomert tartalmazó két optikai izomer közül különösen az (1R,3R) optikai izomer a kívánatos. Így például a 3-fenoxi-benzil-(1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátot és az (S)- α -ciano-3-fenoxi-benzil-(1R,3R)-3-(2,2-dibrom-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátot tartalmazó készítmények különösen hatékonyak, hatékonyabbak, mint az (1S,3S) izomerek és nagy gazdasági jelentőségük van.

A találmány célja tehát javított eljárás kidolgozása mind a racém, mind az olyan, optikailag aktív cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavak és rövidszénláncú alkilészterek előállítására, amelyek lényegében transz-izomerektől mentesek. A találmány célja továbbá az ezen vegyületek előállítására használható új racém és optikailag aktív közbenső termékek előállítása.

A találmány szerinti eljárással előállítható cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavak és rövidszénláncú alkilészterek észterezhetők és az irodalomban ismert eljárásokkal lényegében racemizálás vagy izomerizálás nélkül piretroid inszekticidokká alakíthatók. Így például a savat tionil-kloriddal kezelhetjük a savklorid előállítása céljából, majd valamely megfelelő alkohollal végzett reagáltatással előállíthatunk egy inszekticid hatású észtert, és a rövidszénláncú alkil-észter megfelelő

10 alkohollal átészterezhető [4 024 163 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás és J. Agric. Food Chem., 24, 270 (1976)].

A találmány kiterjed az V. általános képletű laktonok előállítására, ahol a képletben R hidrogénatomot vagy

15 -CX₃ általános képletű csoportot jelent, ahol mindegyik X klór- vagy brómatomot jelent. A találmány értelmében úgy járunk el, hogy egy VI. általános képletű diazoésztert intramolekuláris karbonoid ciklizálással ciklizálunk. Az eljárást megvalósíthatjuk sztereospecifikusan.

20 A találmány továbbá olyan eljárásokra vonatkozik, amelyeket néhány esetben megvalósíthatunk sztereospecifikusan is, ezekkel az eljárásokkal új közbenső termékeket állítunk elő, például a 3-metil-2-buten-2-ol vagy egy 1,1,1-trihalo-4-metil-3-pentén-2-ol malonsav vagy

25 alkanol-ecetsav-észtereit, valamint az észterek diazozsármazékait és 1-alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített laktonokat. Ezek a vegyületek mind értékes kiindulási anyagok a fenti képletű laktonok előállításában.

A találmány tárgya továbbá eljárás transz-izomertől

30 lényegében mentes, VII általános képletű cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavak előállítására – ahol az X csoportok azonosak vagy eltérőek lehetnek és mindegyik X klór- vagy brómatomot jelent –, ekkor úgy járunk el, hogy egy VIII. általános képletű

35 vegyületet – ahol az X csoportok azonosak vagy eltérőek lehetnek és jelentésük a fenti – eliminációs reakciónak vetünk alá, például cinkkel és ecetsavval kezelünk, így egyidejűleg felnyitjuk a laktongyűrűt és egy X atomot eliminálunk. Ezzel az eljárással is előállíthatunk optikailag aktív terméket.

40 A találmány továbbá olyan, cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavak és azok rövidszénláncú alkilészterének az előállítására használható új közbenső termékekre vonatkozik, amelyekből piretroid inszekticidok hatóanyagait készíthetők a fentiekben ismertetett módon.

45 Ezeket az új közbenső termékeket összefoglalóan az I, II és III szerkezeti képletekkel ábrázolhatjuk, ahol a képletekben R hidrogénatomot vagy -CX₃ általános képletű csoportot jelent, az X csoportok azonosak vagy eltérőek és mindegyik X klór- vagy brómatomot jelent, R¹ rövidszénláncú alkil- vagy rövidszénláncú alkoxycsoportot képvisel, R₂ hidrogénatomot, rövidszénláncú alkoxi-karbonil- vagy rövidszénláncú alkanolcsoportot jelent és R₃ hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot képvisel. A „rövidszénláncú” kifejezés 1–6, előnyösen 1–4 szénatomos láncot jelent.

55 Az I. általános képletű vegyületek az alkanol-ecetsavak és a malonsavak észterei, azaz R¹ rövidszénláncú alkil-, illetve rövidszénláncú alkoxycsoportot jelent. Ha R metilcsoportot jelent, ezek a vegyületek királisak. Ezeket az új észtereket a 3-metil-2-buten-1-ol vagy pedig 1,1,1-trihalo-4-metil-3-pentén-2-olok észterezésével, például diketénnel vagy valamely rövidszénláncú alkil-malonil-

65 kloriddal való észterezésével állíthatjuk elő, például a

2 167 168 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban, vagy a következő irodalmi helyeken ismertetett módon: Bull. Chem. Soc. Japán, 40, 228 (1967) és J. Am. Chem. Soc., 70, 36 (1948).

A II. általános képletű vegyületeket, azaz a fentiekben említett észterek diazo-származékait, amelyek ha R metilcsoportot jelent, királisak, és a III. általános képletű laktonokat, amelyek szintén királisak, az I. általános képletű észterekből állíthatjuk elő a találmány szerinti eljárással, ugyanúgy mint a cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavakat és azok rövidszénláncú alkilésztereit.

A találmány szerinti eljárás egy előnyös foganatosítási módja szerint az R² csoportot lehasítjuk a II. általános képletű diazo-származékokból és az R³ csoportot lehasítjuk a III. általános képletű laktonokból, ha R² rövidszénláncú alkanoilcsoportot, illetve R³ rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent, ezek a csoportok merülnek fel, ha az I. általános képletű vegyületek észter prekursoraiban R¹ rövidszénláncú alkil- vagy rövidszénláncú alkoxicsoprotot jelent. Belátható tehát, hogy az R¹ csoport pontos természete nem kritikus. Ezért az I. általános képletű vegyületek ekvivalensei és az I. általános képletű vegyületekből előállított megfelelő II. és III. általános képletű vegyületek olyanok, amelyekben R¹ 6-nál több szénatomos alkil- vagy alkoxicsoprot, például oktil- és oktil-oxi-csoport; aril- és aril-oxi-csoport, például fenil- és fenoxicsoprot; aralkil- és aralkil-oxi-csoport, például benzil- és benzil-oxi-csoport, amelyek mindegyike egy vagy több egyszerű szubsztituentet, például halogénatomot, nitro-, alkil- és alkoxicsoprotot hordozhat.

A találmány szerinti eljárásokat példaképpen a csatolt rajz szerinti A) diagrammal szemléltetjük. A találmányt nem korlátozzuk az ott szemléltetett kiviteli módokra.

A találmány szerinti eljárás egy foganatosítási módja szerint egy I. általános képletű észtert diazocsoportot átvivő reakciónak vetünk alá, [lásd Regitz, *Synthesis*, 351 (1972)], például úgy, hogy egy aziddal, így egy arén-szulfonil-aziddal, például tozil-aziddal vagy egy „polimerhez kötött” szulfonil-aziddal reagáltatjuk [lásd W. R. Roush és mtsai, *Tetrahedron Letters*, 1391 (1974)] a megfelelő, II. általános képletű diazo-vegyület előállítására céljából.

Ha R -CX₃ általános képletű csoportot jelent, az I. általános képletű észter királis, és ha az észter (R) izomer, a II. általános képletű vegyület szintén (R) izomer. Amikor az eljárás további ismertetésében az (R) optikai izomert említjük, értelemszerűen ugyanaz vonatkozik a megfelelő (S) izomerre és fordítva.

Ha az I. általános képletű észter egy 3-metil-2-butenil-alkanoil-acetát vagy egy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-alkanoil-acetát (R¹ rövidszénláncú alkilcsoport), egy 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-2-diazo-alkanoil-acetátot (II. általános képletű vegyület, amelyben R² rövidszénláncú alkanoilcsoportot jelent) állítunk elő. Az alkanoilcsoportot, előnyösen ennek a közbelső terméknek az elkülönítése nélkül, lehasítjuk, például egy bázissal, előnyösen vizes nátrium-hidroxid-oldattal, így közvetlenül 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-diazoacetátot kapunk (II. általános képletű vegyület, amelyben R² hidrogénatomot jelent). A 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-aceto-acetát különösen előnyös I. általános képletű észter, mert ezek diketénből könnyen előállíthatók.

Eszerint az (R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot (R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátból állítjuk elő.

Ha az I. általános képletű észter egy 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-malonát (R¹ rövidszénláncú alkoxicsoprotot jelent), előnyösen az etilésztert használjuk a diazocsoportot átvivő reakcióban, és így etil-3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-diazomalónátot állítunk elő (II. általános képletű vegyület, amelyben R² etoxi-karbonil-csoportot jelent). Így (R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonátot állítunk elő (R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-malonátból.

Előnyös azonban, ha diazomalónát helyett diazoacetátot állítunk elő, minthogy a diazoacetát a cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav vagy észter 1-helyzetben levő szénatomján a végül kívánatos hidrogénatomot tartalmazza. Ezért előnyös, ha kiindulási anyagként egy 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-alkanoil-acetátot (I. általános képletű vegyület, amelyben R¹ rövidszénláncú alkilcsoportot, például metilcsoportot jelent) alkalmazunk, különösen előnyös egy acetoacetát.

A találmány szerinti eljárás egy második foganatosítási módja szerint az előnyös 3-metil-2-butenil- vagy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására céljából 3-metil-2-buten-1-olt vagy egy 1,1,1-trihalo-4-metil-3-pentén-2-olt hidrazonnal, például a glioxiloklorid tozil-hidrazonjával észterezünk.

A találmány szerinti eljárás egy harmadik foganatosítási módja szerint egy II. általános képletű diazo-származékot (a II. általános képletű vegyületek királisak, ha R -CX₃ csoportot jelent), amelyben R² hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent és amelyet a fentiekben leírt módon állíthatunk elő, ciklizálunk, például intramolekuláris karbenoid ciklizálással, [lásd például House és mtsai, *J. Org. Chem.*, 33, 53 (1968)] réztartalmú katalizátorral való kezeléssel, így egy biciklusos laktont kapunk, azaz egy III. általános képletű 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt vagy 4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt, amelyben R hidrogénatomot vagy -CX₃ általános képletű csoportot jelent. A kiindulási anyag előnyösen egy diazoacetát, így olyan III. általános képletű vegyületet állítunk elő, amelyben R³ hidrogénatomot képvisel.

Ha a réztartalmú katalizátor optikailag aktív, racém laktont kapunk, ha csak a II. általános képletű diazo-származék, amelyben R -CX₃ általános képletű csoportot jelent, optikailag nem aktív. Ebben az esetben a diazo-származék (R) izomerjéből egyéb izomerjeitől gyakorlatilag mentes (1R,4R,5S)-4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt kapunk. Az (S) sztereokémiájú diazo-származékkal (1S,4S,5R) laktont kapunk. Azok a III. általános képletű vegyületek, amelyekben R -CX₃ általános képletű csoportot jelent, négy optikai izomer alakjában fordulhatnak elő, és különösen meglepő, hogy egyetlen optikai izomert kapunk, minthogy két új aszimmetriás szénatom keletkezik, a lakton 1-es és 5-ös helyzetű szénatomja. A II. általános képletű diazo-észter prekursorok molekulamodelljei azt a látszatot keltik, hogy egy, a II. általános képletű vegyületből nitrógén eliminálásával keletkező karbenoid közbelső termék úgy ciklizálódik, hogy közelítőleg egyenlő valószínűséggel támad a kettős kötés mindkét oldalán. A valóságban

a támadás szelektíven megy végbe az olefinnek csak az egyik oldalán.

A ciklizálással egy optikailag aktív laktont is kapunk, ha az alábbiakban ismertetett királis réztartalmú katalizátorokat alkalmazzuk.

Ha egy optikailag inaktív 4-trihalo-metil-csoporttal helyettesített lakton ciklizálásához egy akirális vagy racém katalizátort használunk, azt a meglepő eredményt tapasztaljuk, hogy míg a 4-trihalo-metil-csoporttal helyettesített laktonnak két lehetséges racém párja van (4 optikai izomer), csak egy racém pár keletkezik, az (1R,4R,5S) optikai izomer és annak tükörképe.

Szakember számára nyilvánvaló, hogy egyéb, karbenoid közbelső termékek előállítására alkalmas, így a fenti, II. általános képletű diazo-származékokból származó vegyületeket is használhatunk a III. általános képletű biciklusos laktonok előállítására.

A racém laktonok II. általános képletű racém diazo-származékokból történő vagy pedig optikailag aktív laktonok optikailag aktív diazo-származékokból történő előállítására használható optikailag inaktív réztartalmú katalizátorok magukban foglalják a réz akirális vagy racém koordinációs komplexeit, például a réz(II)acetylacetonátot, réz(II)szalicil-aldehid-iminátot, réz(II)etil-acetoacetátot, valamint a réz(I)oxidot, réz(I)kloridot, réz(II)oxidot, réz(II)acetátot és a fém rezet. Ezek közül az akirális vagy racém koordinációs komplexek az előnyösek, különösen előnyös a réz(II)acetylacetonát.

Az optikailag aktív laktonná történő ciklizálás végrehajtására alkalmas optikailag aktív réztartalmú katalizátorok magukban foglalnak olyan királis kétmagvú réztartalmú katalizátorokat, amelyek az [N-(2-hidroxi-etil)-szalicilidén-aminát]-réz (II)kétmagvú komplexek közé tartoznak. Az ilyen katalizátorok példái az optikailag aktív bisz-[2-butoxi- α -(2-butoxi-5-metil-fenil)- α -1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-5-metil-benzol-metanolátot (2-)-réz és a bisz-[2-butoxi- α -(2-butoxi-5-(1,1-dimetil-etil)-fenil)-5-(1,1-dimetil-etil)- α -1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanolátot (2-)-réz. Előnyösek az (S) sztereokémiájú katalizátorok, például a bisz-[2-butoxi-5-metil-fenil- α -(S)-1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-5-metil-benzol-metanolátot (2-)-réz és a bisz-[2-butoxi- α -(2-butoxi-5-(1,1-dimetil-etil)-fenil)-5-(1,1-dimetil-etil)- α -(S)-1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanolátot (2-)-réz, mert optikailag aktív olyan laktonokat eredményeznek, amelyek az alábbiakban ismertetett eljárásokkal cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavakká vagy -észterekké alakíthatók, ezek pedig az (1R, 3R) izomerek feldúsulása miatt optikailag aktívak. A felsorolt katalizátorok közül különösen előnyös a bisz-[2-butoxi- α -(2-butoxi-5-(1,1-dimetil-etil)-fenil)-5-(1,1-dimetil-etil)- α -(S)-1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanolátot (2-)-réz. Az (R) sztereokémiájú katalizátorok végül olyan savakat vagy észtereket eredményeznek, amelyek (1S, 3S) enantiomerekben gazdagok. A katalizátorokat optikailag aktív etil-alaninból állítjuk elő Grignard-regenssel végzett kapcsolással, a keletkező aminoalkoholból szalicil-aldimint állítunk elő, és az imint réz (II)acetáttal kezeljük, a következő irodalmi helyen leírt módon: Aratani és mtsai, Tetrahedron Letters, 1707 (1975).

A ciklizáláshoz protonmentes oldószereket használhatunk, például aromás szénhidrogéneket és étereket, előnyösen toluolt, benzolt, n-oktánt, ciklohexánt vagy dioxánt. Általában előnyös, ha dioxánt alkalmazunk, a tribrom-metil-vegyületek esetében azonban a toluol al-

kalmazása az előnyös. A kitermelés jobb, ha a reakciót nagyon híg oldatban valósítjuk meg.

A találmány szerinti eljárás egy negyedik foganatosítási módja szerint egy III. általános képletű biciklusos laktont – ahol R^3 rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot, előnyösen metoxi-karbonil-csoportot jelent – dezalkoxi-karbonilezésnek vetünk alá, például oly módon, hogy valamely poláris oldószerben, így hexa-metil-foszforsav-triamidban, dimetil-formamidban vagy dimetil-szulfoxidban vagy ezek vízzel alkotott elegyeiben lítium-kloriddal kezeljük, lehasítjuk az alkoxi-karbonil-csoportot és olyan III. általános képletű laktont állítunk elő, amelyben R^3 hidrogénatomot jelent. A lakton sztereokémiáját a dezalkoxi-karbonilezés nem befolyásolja, és ha a kiindulási anyagként alkalmazott lakton, amelyben R metilcsoportot jelent, (1R,4R,5S) izomer, a termék is (1R,4R,5S) izomer. A kiindulási anyagként alkalmazott lakton, amelyet a fentiekben ismertetett módon állítunk elő (S) sztereokémiájú királis katalizátor felhasználásával, a hasítás után olyan optikailag aktív laktont eredményez, amely cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2-dimetil-ciklopropán-karbonsavakká vagy -észterekké alakítható, amely utóbbiak az (1R,3R) izomerek feldúsulása következtében optikailag aktívak.

A találmány szerinti eljárás egy ötödik foganatosítási módja szerint egy III. általános képletű biciklusos laktont – ahol R hidrogénatomot jelent – rövidszénláncú alkil-cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxiláttá alakítunk. Így például 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt bázissal kezelünk a laktongyűrű felnyitása céljából, majd megsavanyítjuk és diazometánnal metilezzük, így metil-cisz-3-hidroxi-metil-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátot állítunk elő [lásd Sevin és mtsai, Tetrahedron Letters, 3915 (1976)]. Ezután az alkoholt metil-cisz-3-formil-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxiláttá oxidáljuk. A 76/122 041 sz. japán Kokai írja le, hogy a metil-3-formil-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxiláthoz ezután tri- vagy tetrahalometánt adunk, a keletkező 3-(1-hidroxi-1-trihalo-metil)-származékokat acilezzük, és az acilezett vegyületet fém cinkkel redukáljuk. Így metil-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilátot kapunk. Előnyös, ha olyan laktont alkalmazunk, amelyben R^3 hidrogénatomot jelent, minthogy 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánból közvetlenül cisz-rövidszénláncú alkilésztert kapunk, amelyet az irodalomból ismert (4 034 163 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás) és a fentiekben hivatkozott eljárásokkal piretroid inszekticiddé alakíthatunk. Abban az esetben, ha R^3 rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent, a keletkező 1-alkoxi-karbonil-ciklopropán-karboxilátot dezalkoxi-karbonilezhetjük, a 4 000 180 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban leírt módon, és piretroid inszekticiddé alakíthatjuk. Továbbá, ha optikailag aktív laktont használunk, nemcsak az előnyös, hogy az 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán, hanem az is, hogy az (1R,5S) izomer feldúsulása következtében optikailag aktív is, mert így (1R,3R) izomerben dús optikailag aktív ciklopropán-karboxilátot kapunk. (1R,5S) izomerben dús optikailag aktív 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt kapunk például a fentiekben ismertetett eljárásokkal, feltéve, hogy a diazoésztert (S) sztereokémiájú, királis, kétmagvú réztartalmú katalizátorral ciklizáljuk.

A találmány szerinti eljárás egy hatodik foganatosítási módja szerint egy III. általános képletű biciklusos lakton – ahol R $-CX_3$ csoportot jelent – eliminációs reakció-

nak vetünk alá a Boord-reakció szerint, melyet például a J. March, „Adnencek Organic Chemistry: Reactions, Mechanismus, and Structure”, McGraw-Hill Book 6., Inc., New York, N.Y. 1968. 771. oldalán leírtak szerint, úgy, hogy cink, magnézium, nátrium fémekkel vagy koordinációs króm(II)-komplex-szel kezeljük valamely oldószerben, amely ecetsav, valamely alkohol, így etanol vagy valamely éter, így tetrahidrofuran vagy dietil-éter vagy azok keveréke lehet, így egyidejűleg felnyitjuk a laktongyűrűt, eltávolítunk egy halogénatomot és transz-izomertől lényegében mentes cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat kapunk, azaz olyan vegyületet, amelyben a karboxil- és a dihalo-vinil-csoportok egymáshoz képest cisz-helyzetben vannak. Előnyös esetben fémként cinket és oldószerként egy éter és ecetsav elegyét alkalmazzuk. Előnyös, ha R^3 hidrogénatomot jelent, minthogy a ciklopropán-karbonsav ezután közvetlenül piretroid észterre alakítható a fentiekben leírt módon. például a 4 034 163 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás szerint. Abban az esetben, ha R^3 rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent, a keletkező 1-alkoxi-karbonil-ciklopropán-karbonsavat dezalkoxi-karbonilezhetjük, például az észtereken keresztül és piretroid inszekticiddé alakíthatjuk. Továbbá, ha optikailag aktív laktont alkalmazunk, nemcsak az előnyös, hogy az 4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán, hanem az is, hogy az az (1R,4R,5S) izomer következtében optikailag aktív, mert így optikailag aktív (1R,3R) ciklopropán-karbonsavat kapunk. Optikailag aktív (1R,4R,5S)-4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt kapunk például a fentiekben leírt eljárásokkal, feltéve, hogy vagy a II. általános képletű diazo-származék optikailag aktív (R) izomerjét ciklizáljuk vagy a diazoésztert (S) sztereokémiájú, királis, kétmagvú réztartalmú katalizátorral ciklizáljuk.

Minthogy az eliminációs reakció csak egy halogénatom eliminálását foglalja magában, amely halogénatomot a III. általános képletű 4-trihalo-metil-csoporttal helyettesített lakton 4-helyzetben szénatomjához kapcsolódó trihalo-metil-csoportból távolítjuk el és a trihalo-metil-csoport nem reakcióképes centrum a laktonhoz vezető reakciókban, belátható, hogy az I., II. vagy III. általános képletű vegyületekben a halogénatomok közül kettőt egyéb szubsztituenssel helyettesíthetünk a találmány szerinti eljárásokban, így például a halogénatomok közül kettő egymástól függetlenül hidrogénatomot, halogénatomot, cianocsoportot, 1-4 szénatomos, adott esetben egy vagy több halogénatommal helyettesített alkil-csoportot vagy IX. általános képletű csoportot jelenthet, ahol $Y -CH_2-$, $-O-$ vagy $-S-$ csoportot képvisel vagy pedig nincs jelen és a fenilcsoport egy vagy több halogénatommal, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal, rövidszénláncú halo-alkil-csoporttal, rövidszénláncú alkoxicsoporthal vagy rövidszénláncú alkil-tio-csoporttal lehet helyettesítve. Ezen túlmenően szakember számára nyilvánvaló, hogy különböző cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav-származékokat, még inkább, mint magát a savat, állíthatunk elő az eliminációs reakcióval oly módon, hogy változtatjuk a III. általános képletű lakton felnyitásának módját. Így például, ha a lakton metanolos kálium-karbonát-oldattal, majd cinkkel és ecetsavval kezeljük, metil-dihalo-vinil-ciklopropán-karboxilátot kapunk.

Az eljárás egy előnyös, többlépéses foganatosítási módja szerint cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklo-

propán-karbonsavat, például (1R,3R) savat állítunk elő oly módon, hogy egy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-acetoacetátot, például egy I. általános képletű (R) acetoacetátot a diazocsoport átvitele céljából tozil-aziddal kezelünk, majd az acetilcsoport lehasítása céljából nátrium-hidroxiddal hozunk reakcióba, így egy 3-metil-1-trihalo-metil-2-butenil-diazoacetátot, például egy II. általános képletű (R) diazoacetátot állítunk elő, amelyet viszont réz(II)acetil-acetonáttal intramolekuláris karbenoid ciklizálásnak vetünk alá egy 4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[2.1.0]hexán, például egy III. általános képletű (1R,4R,5S)-bicyclohexán előállítására céljából, amelyet ezután cinkkel és ecetsavval kezelünk, és így cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat kapunk.

Bár az olyan I., II. és III. általános képletű vegyületek, amelyekben $R -CX_3$ általános képletű csoportot jelent, egyidejűleg klór-, brómatomot is tartalmazhatnak, és ezeket a vegyületeket felhasználhatjuk a fentiekben ismertetett eljárásokban, előnyös, ha triklór- vagy tribróm-származékokat alkalmazunk, és a kitermelés általában magasabb a klórtartalmú vegyületek esetében. Így a találmány szerinti eljárások különösen alkalmasak a cisz-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav és rövidszénláncú alkilészterek előállítására. A di- és tribróm-vinilsavakat és észtereket kitérő hozzammal állíthatjuk elő oly módon, hogy kicseréljük a halogénatomot a diklór-vinilsavban vagy annak egy rövidszénláncú alkil-észterében.

A találmányt közelebbről ismertetjük az alábbi kivételi példák segítségével.

A példákban az MMR-spektrumok felvételekor belső standardként tetrametil-szilánt alkalmaztunk. Az MMR-spektrumok adatainak ismertetésekor alkalmazott rövidítések jelentése az alábbi: s = szingulett, d = dublett, t = triplett, q = kvartett, m = multiplétt. Bármelyik rövidítést megelőzheti a b (széles) vagy d (kettős) jelzés, így például dd jelentése kettős dublett és bt jelentése széles triplett.

I. példa

4-Trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánok előállítása

A. 3-Metil-1-trihalo-metil-2-butenil-diazoacetátokból kiindulva.

1. 1,1,1-Triklór-4-metil-3-pentén-2-ol előállítása.

89 g (1,6 mól) izobutén és 80 g (0,52 mól) klóral körülbelül 100 ml petroléterrel (forráspont: 30–70 °C) készített, –5 – –10 °C-on tartott oldathoz 30–60 perc alatt részletekben hozzáadunk 6,08 g vízmentes alumínium-trikloridot. Az oldatot az adagolás folyamán erőteljesen keverjük, a keverést 5 órán át folytatjuk –5 – –10 °C-on, majd éjszakán át szobahőmérsékleten.

Ezt követően az oldatot éterrel felhígítjuk, majd 50–100 ml vízzel mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és desztilláljuk. A petroléter ledesztillálása után 74,9 g (71%) 1,1,1-triklór-4-metil-4-pentén-2-olt kapunk, amelynek forráspontja 25 Hgmm nyomáson 106–118 °C.

74 g (0,36 mól) 1,1,1-triklór-4-metil-4-pentén-2-olt 18 órán át melegítünk 140–150 °C hőmérsékleten. Lehűlés után az alkoholt éterrel felhígítjuk, és az éteres oldatot aktív szénnel kezeljük. Az étert lepárolva petroléterből való átkristályosítás után 43,4 g (59%) kristályos 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-olt kapunk.

Az 1,1,1-tribróm-4-metil-3-pentén-2-olt hasonlóképpen állítjuk elő a klorált bromállal helyettesítve.

1. (a) (2R)-1,1,1-Triklór-4-metil-3-pentén-2-ol előállítása.

1,1,1-Triklór-4-metil-3-pentén-2-ol-(S)-N-[1-(1-naftil)-etil]-karbamátot állítunk elő racém 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-olból. A (2R)-alkohol csoportot tartalmazó diasztereómer hexán beadagolásával lecsapjuk a nyers termékből, így a karbamátot fehér színű szilárd anyag alakjában kapjuk, amelynek olvadáspontja 120–123 °C.

A karbamátot triklór-szilánnal hasítjuk, így (2R)-1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-olt kapunk; $[\alpha]_D^{25} = 3,2^\circ$ (hexán).

A pentén-2-ol és az alábbi I.A 2.(a), I.A 4.(a) és I.A 8.(a) példákban előállított vegyületek abszolút sztereo-konfigurációját analógia alapján állapítottuk meg az (1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav III.C példában történő előállításához használt reakciók sorozatából visszakövetkeztetve, a sav abszolút sztereo-konfigurációját függetlenül állapítottuk meg.

2. 3-Metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetát előállítása.

20,4 g (0,1 mól) 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-ol és 0,04 g vízmentes nátrium-acetát keverékét addig melegítjük 90–95 °C hőmérsékleten, amíg a triklór-alkohol meg nem olvad. A keverékhez, amelyet 80–83 °C-on tartunk, egy óra alatt cseppenként hozzáadunk 13,2 ml (0,11 mól) dikétént, majd a reakcióelegyet további két órán át 80–83 °C hőmérsékleten tartjuk.

Ezután a reakcióelegyet éterrel felhígítjuk, és az éteres oldatot egymást követően vizes n-sósav-oldattal, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Az oldatot ezután magnézium-szulfát felett szárítjuk, és az étert lepároljuk. A maradékot vákuumban desztilláljuk; így 25,3 g (88%) 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátot kapunk, amelynek forráspontja 0,23 Hgmm nyomáson 95–96 °C.

2.(a) (1R)-3-Metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetát előállítása.

1,50 g (7,35 mmól), I.A 1.(a) példa szerinti módon előállított (2R)-1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-ol és nyomnyi mennyiségű nátrium-acetát keverékét nitrogén atmoszférában, 100 °C hőmérsékleten 0,70 g (8,36 mmól) frissen desztillált dikéténnel kezeljük, amelyet egy óra alatt cseppenként adunk a keverékhez. A reakcióelegyet egy további órán át keverjük és melegítjük 80–83 °C hőmérsékleten, majd lehűtjük, 3 ml diklór-metánnal felhígítjuk és 8 (20×20 cm méretű) preparatív vékonyréteg-kromatográfiás lemezen kromatografáljuk, a kifejlesztéshez diklór-metánt használunk. Elkülönítés és extrahálás után 1,80 g (85%) (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátot kapunk halvány-sárga színű, olajszerű anyag alakjában; $[\alpha]_D^{25} = +21,1^\circ$ (hexán).

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CHCl_3): 6,08 (d, 1H), 5,34 (m, 1H), 3,53 (s, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,87 (dd, 6H) ppm.

A királis Eu(hfc)₃ segítségével készített MMR-spektrum csak a racémát MMR elemzése során ugyanazzal a reagenssel tapasztalt csúcs sokaság felét mutatta.

3. 3-Metil-1-tribróm-metil-2-butenil-acetoacetát előállítása.

6,72 g (0,02 mól) 1,1,1-tribróm-4-metil-3-pentén-2-olt és 0,008 g vízmentes nátrium-acetátot 90 °C hőmér-

sékleten együtt megolvasztunk. Ezután a keverék hőmérsékletét 80 °C-ra csökkentjük, és 10 perc alatt cseppenként beadagolunk körülbelül 2,6 ml (0,022 mól) dikétént. A keletkező elegyet további három órán keresztül 80 °C hőmérsékleten melegítjük. Lehűlés után az elegyet éterrel felhígítjuk, és az éteres oldatot n vizes sósav-oldattal és tíz alkalommal telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mossuk. Ezután az elegyet aktív szénnel kezeljük és magnézium-szulfát felett szárítjuk. Az éter lepárlásával 8,34 g (99%) 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-acetoacetátot kapunk olajszerű maradék alakjában.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum: 6,02 (d, 1H), 5,25 (m, 1H), 3,53 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,85 (m, 6H) ppm.

4. 3-Metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítása 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátból

5,75 g (0,02 mól) 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetát és 2,02 g (0,02 mól) trietil-amin 50 ml acetonnitrilrel készített oldatához 10 perc alatt cseppenként hozzáadjuk 3,94 g (0,02 mól) tozil-azid acetonnitril oldatát. A keletkező elegyet, amely az így előállított 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-2-diazo-acetoacetátot tartalmazza, szobahőmérsékleten két órán keresztül keverjük, majd 60 ml (0,06 mól) n vizes nátrium-hidroxid-oldatba öntjük. A keletkező elegyet 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük, majd körülbelül 100 ml éterrel extraháljuk. A fázisok elválasztása után a vizes fázist további 150 ml éterrel extraháljuk és az éteres extraktumokat egyesítjük. Ezután az éteres oldatot tíz alkalommal 50–50 ml, nátrium-kloridot tartalmazó, 3%-os kálium-hidroxid-oldattal és háromszor 50–50 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Ezt követően az éteres oldatot magnézium-szulfát felett megszáritjuk és az étert lepároljuk. Így barna színű, olajszerű maradékot kapunk. Ezt szilikagél-oszlopon végzett kromatografálással tisztítjuk, az eluálószer benzol. Így módon 4,63 g (85%) 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot kapunk.

4.(a) (1R)-3-Metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítása.

1,63 g (5,68 mmól), I.A 2.(a) példa szerinti módon előállított (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetát és 0,57 g (5,68 mmól) trietil-amin 10 ml acetonnitrilrel készített oldatához 30 perc alatt, 7–10 perces időközönként kis részletekben hozzácsöpögtetjük 1,12 g (5,68 mmól) tozil-azid 2 ml acetonnitrilrel készített oldatát. A reakcióelegyet 2 1/4 órán át keverjük szobahőmérsékleten, majd 17 ml n vizes nátrium-hidroxid-oldatba öntjük. Az elegyet további 45 percen át keverjük. 50 éterrel háromszor extraháljuk, és az egyesített éteres extraktumokat magnézium-szulfát felett szárítjuk. A megszáritott oldatot betöményítjük, így narancssárga színű, olajszerű anyagot kapunk. Ezt 8 preparatív vékonyréteg-kromatográfiás szilikagél lemezen (20×20 cm) kromatografáljuk, az eluálószer diklór-metán. Így 0,96 g (62% elkülönített termék) (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot kapunk sárga színű, olajszerű anyag alakjában; $[\alpha]_D^{25} = +59^\circ$ (hexán).

5. 3-Metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetát előállítása

8,32 g (0,0198 mól) 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-acetoacetát és 3,9 g (0,0198 mól) tozil-azid 40 ml acetonnitrilrel készített oldatához 35 perc alatt cseppenként hozzáadjuk 2,0 g (0,020 mól) trietil-amin 10 ml acetonnitrilrel készített oldatát. A keletkező elegyet 2 1/2

órán át keverjük szobahőmérsékleten, így 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetátot kapunk. Ehhez hozzáadunk 60 ml n vizes nátrium-hidroxid-oldatot, és az elegyet 45 percen át keverjük szobahőmérsékleten. Ezután a reakcióelegyet étérrel felhígítjuk, a szerves fázist elválasztjuk, a vizes fázist étérrel extraháljuk, és a szerves fázisokat egyesítjük. Az éteres oldatot egymást követően három alkalommal nátrium-kloridot tartalmazó, 3%-os vizes kálium-hidroxid-oldattal, majd háromszor telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Ezután magnézium-szulfát felett szárítjuk, és aktív szénnel kezeljük. Az éter lepárlása után olajszerű maradékot kapunk. Ebből oszlopkromatográfia segítségével 5,78 g (71%) 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetátot különítünk el.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CDCL₃): 1,85 (dd, 6H); 4,82 (s, 1H); 5,33 (dq, 1H); 6,03 (d, 1H) ppm.

6. 3-Metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítása a glioxilol-klorid tozil-hidrazonjából

2,61 g (0,01 mól) glioxilol-klorid-tozil-hidrazon és 2,035 g (0,01 mól) 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-ol 25 ml metilén-kloriddal készített hideg (0 °C hőmérsékletű) oldatához 20 perc alatt cseppenként hozzáadjuk 2,02 g (0,02 mól) trietil-amin 8 ml metilén-kloriddal készített oldatát. A reakcióelegyet egy órán át keverjük 0 °C hőmérsékleten, majd a metilén-kloridot vákuumban, 25 °C hőmérsékleten lepároljuk. A maradékot 50 ml benzolban feloldjuk, a sötétbarna színű oldatot aktív szénnel kezeljük és bepároljuk, így sárgásbarna színű, olajszerű anyagot kapunk. Ezt metilén-kloridban feloldjuk, és az oldatot egymást követően kétszer hideg vízzel, kétszer hideg vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és kétszer újra hideg vízzel mossuk. A metilén-kloridos oldatot ezután nátrium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban 25 °C hőmérsékleten bepároljuk. Így 2,67 g (99% nyers termék) metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot kapunk viszkózus, olajszerű anyag alakjában.

Elemzési eredmények:

IR-spektrum: 2970, 2950, 2900, 2130, 1770, 1740, 1700, 1440, 1340, 1310, 1270, 1200, 1170, 1095, 1070, 970, 840, 830, 800, 770, 750, 630, 560, 540, 450 cm⁻¹.

A 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot hasonlóképpen eljárva állítjuk elő, azonban a trietil-amint két részletben adagoljuk be oly módon, hogy a két beadagolás között 1 óra teljen el. A keletkező elegyet ezután 2,5 órán át keverjük 0 °C hőmérsékleten, és a terméket oszlopkromatográfia segítségével tisztítjuk.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CCl₄): 5,93 (d, 1H); 5,23 (dq, 1H); 4,72 (s, 1H); 1,87 (t, 6H).

7. 4-Triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán előállítása

0,07 g (0,27 mól) réz(II)acetil-acetonát 70 ml dioxánal készített, visszafolyató hűtő alatt forrásban levő oldatához argon atmoszférában 3 1/2 óra alatt cseppenként hozzáadjuk 1,09 g (0,004 mól) 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát és 0,007 g (0,027 mmól) réz(II)acetil-acetonát 10 ml dioxánnal készített oldatát. A reakcióelegyet ezután egy órán keresztül forraljuk visszafolyató hűtő alkalmazásával, majd szárazra párol-

juk, és a kapott maradékot éterben feloldjuk. Az éteres oldatot egymást követően kétszer n vizes sósav-oldattal, kétszer vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és kétszer telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Az oldatot ezután magnézium-szulfát fölött megszáritjuk és az étert lepároljuk, így halványsárga színű, olajszerű anyagot kapunk, amelyet oszlopkromatográfiás úton tisztítunk szilikagél oszlopon eluálószerként 9:1 arányú n-hexán-etil-acetát elegyet használva. Ily módon 0,55 g (53%) 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt kapunk.

8. Optikailag aktív 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán előállítása

0,762 g (0,05 mmól) bisz-[2-butoxi-α-[2-butoxi-5-(1,1-dimetil-etil)-fenil]-5-(1,1-dimetil-etil)-α-[(S)-1-[[[2-hidroxi-fenil]-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanolát (2-)-]réz 35 ml dioxánnal készített szuszpenziójához 100–105 °C hőmérsékleten körülbelül 4,5 óra alatt cseppenként hozzáadjuk 0,544 g (2 mmól) 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát 5 ml dioxánnal készített oldatát. A nitrogénfejlődés kezdetekor az elegy hőmérsékletét lassan 50 °C-ra csökkentjük és az adagolás folyamán ezen az értéken tartjuk. A 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát beadagolásának befejezése után a reakcióelegyet két órán keresztül melegítjük 50 °C hőmérsékleten. Ezután vákuumban szárazra pároljuk, és a maradékot dietil-éterben feloldjuk. Az éteres oldatot addig mossuk n vizes sósav-oldattal, amíg a mosófolyadék vizes ammóniával vizsgálva már nem kékül meg, ezután az oldatot telített vizes nátrium-klorid-oldattal is megmossuk, és magnézium-szulfát felett megszáritjuk. Az étert ezután vákuumban lepároljuk, és az (1R,4R,5S) izomerben gazdag nyers 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt cinkkel redukálva 3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavvá alakítjuk. A sav optikai forgatóképessége oszlopkromatográfiás tisztítás után $[\alpha]_D^{18,5} = +4,7^\circ$ (kloroform). A 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátból előállított (1R,3R)-2-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav optikai ki-termelése számítás szerint körülbelül 14%.

Az (1R,4R,5S) izomerben gazdag, optikailag aktív 4-tribróm-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt hasonlóképpen állítjuk elő 2-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetátból.

Az (1S,4S,5R) izomerekben gazdag optikailag aktív laktonokat oly módon állítjuk elő, hogy az (S) katalizátor helyett (R) katalizátort alkalmazunk.

8.(a) (1R,4R,5S)-6,6-Dimetil-2-oxo-4-triklór-metil-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán előállítása.

Katalitikus mennyiségű (körülbelül 2 mól%) réz(II)-acetil-acetonát 65 ml forrásban levő száraz dioxánnal készített elegyéhez nitrogén atmoszférában 2,6 óra alatt cseppenként hozzáadjuk 0,90 g (3,33 mmól) 1.A 4.(a) példa szerinti módon előállított (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát 15 ml száraz dioxánnal készített oldatát. A reakcióelegyet egy további órán át forraljuk visszafolyató hűtő alkalmazásával, majd bepároljuk, és a maradék éteres oldatát n sósav-oldattal, telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. Ily módon 0,73 g (90% nyers termék) (1R,4R,5S)-6,6-dimetil-2-oxo-4-triklór-metil-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt kapunk zöldessárga színű olajszerű anyag alakjában.

A termék $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ segítségével készített MMR-spektruma két szingulettet mutat a metil-tartományban. A racemát $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ segítségével készített MMR-spektruma két jól definiált dublettet mutat a metil-tartományban, egyéb csúcsok szintén láthatók.

9. 4-Tribrom-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo [3.1.0]hexán előállítása.

0,005 g (0,019 mmól) réz(II)acetyl-acetonát 40 ml toluollal készített, forrásban levő oldatához 2,5 óra alatt, argon gáz atmoszférában cseppenként hozzáadjuk 0,203 g (0,005 mól) 3-metil-1-tribrom-metil-2-butenil-diazoacetát 10 ml toluollal készített oldatát. Az elegyet ezután egy órán át forraljuk visszafolyató hűtő alkalmazásával. Lehűlés után a reakcióelegyet egymást követően kétszer n vizes sósav-oldattal, egyszer telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és kétszer telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Magnézium-szulfát főlött végzett szárítás után az oldatot bepároljuk, így sárga színű, olajszerű maradékot kapunk. Ezt oszlopkromatográfiásan tisztítjuk szilikagél oszlopon, eluálószerként 9:1 arányú n-hexán-etil-acetát elegyet használva. Így módon 0,053 g (28%) 4-tribrom-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexánt kapunk, amelynek olvadáspontja n-hexánból végzett átkristályosítás után 101–103 °C. Elemzési eredmények $\text{C}_8\text{H}_9\text{Br}_3\text{O}_2$ összegképletre: számított: C 25,50%, H 2,41%; talált: C 25,52%, H 2,36%.

MMR-spektrum (CDCl_3): 1,28 (2s, 6H); 2,18 (d, 1H); 2,37 (d, 1H); 4,58 (s, 1H) ppm.

Az MMR-spektrum azt mutatja, hogy a lakton (1S,4S,5R) (1R,4R,5S) racém keverék.

10. 1-Triklór-metil-3-metil-2-butenil-2-diazo-acetát előállítása.

0,575 g (2 mmól) 1-triklór-metil-3-metil-2-butenil-acetoacetát és 0,404 g (4 mmól) trietil-amin 10 ml acetonitrilrel készített oldatához 1 g polimerhez kötött szulfonil-azidot adunk. A reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük, majd leszűrjük. A szűrőpogácsát éterrel mossuk, és a szuszpenziót leszűrjük. Ezután az oldószert az egyesített szűrletekből lepároljuk, így 0,60 g (96%) 1-triklór-metil-3-metil-2-butenil-2-diazo-acetoacetátot kapunk.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum: 6,03 (d, 1H); 5,28 (bd, 1H); 2,45 (s, 3H); 1,90 (d, 6H) ppm.

B. Rövidszénláncú alkil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonátokból kiindulva.

1. Etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-malonát előállítása.

7,98 g (0,0392 mól) 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-ol és 3,10 g (0,0392 mól) piridin 8 ml éterrel készített oldatához cseppenként hozzáadjuk 5,87 g (0,039 mól) etil-malonil-klorid 4 ml éterrel készített oldatát. Ezután a reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük.

Ezt követően a reakcióelegyet éterrel felhígítjuk, majd n vizes sósav-oldattal, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, és magnézium-szulfát felett szárítjuk. Az étert ezután ledesztilláljuk és a maradékot desztilláljuk. Így 5,68 g (46%) etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-malonátot kapunk, amelynek forráspontja 104–105 °C/0,3 Hgmm. Elemzési eredmények:

MMR-spektrum: 6,00 (d, 1H); 5,32 (dq, 1H); 4,18 (dd, 2H); 3,35 (s, 2H); 1,88 (m, 6H); 1,30 (t, 3H) ppm.

2. Etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonát előállítása.

5,63 g (0,0177 mól) etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-malonát és 1,79 g (0,0177 mól) trietil-amin 40 ml acetonitrilrel készített oldatához cseppenként hozzáadjuk 3,487 g (0,0177 mól) tozil-azid 10 ml acetonitrilrel készített oldatát. Az adagolás befejezése után az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük.

Ezután az acetonitrilt oldatból, szobahőmérsékleten, 10 vákuumban lepároljuk, és a keletkező maradékot éterben feloldjuk. Az éteres oldatot egymást követően három alkalommal 3%-os vizes kálium-hidroxid-oldattal és egyszer vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk. Ezután az oldatot magnézium-szulfát felett megszáritjuk, és az étert lepároljuk. Így maradékként 5,91 g (85%) etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonátot kapunk.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CCl_4): 6,03 (d, 1H); 5,30 (dq, 1H); 4,27 (dd, 2H); 1,88 (m, 6H); 1,33 (t, 3H) ppm.

20 3. Etil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo [3.1.0]hexán-1-karboxilát előállítása.

5,0 g (0,079 mól) rézpor 240 ml n-oktánnal készített, forrásban levő szuszpenzióhoz egy óra alatt cseppenként hozzáadjuk 5,0 g (0,0146 mól) etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonát 60 ml n-oktánnal készített oldatát. A reakcióelegyet ezután 2,5 órán át forraljuk visszafolyató hűtő alkalmazásával, majd leszűrjük. A szűrletből az n-oktánt vákuumban végzett lepárlással eltávolítjuk, és a maradékot vákuumdesztillációnak vetjük alá, így 2,47 g (54%) etil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán-1-karboxilátot kapunk nagyon viszkózus, olajszerű anyag alakjában, amelynek forráspontja 0,3 Hgmm nyomáson 123–125 °C.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CCl_4): 4,47 (s, 1H); 4,23 (dd, 2H); 2,67 (s, 1H); 1,32 (m, 9H) ppm.

4. Metil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo [3.1.0]hexán-1-karboxilát előállítása.

40 6,6 g (0,104 mól) rézpor 320 ml n-oktánnal készített, forrásban levő szuszpenzióhoz egy óra alatt hozzácsöpögtetjük 6,6 g (0,02 mól) metil-2-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazo-malonát (amelyet a fentiekben ismertetett módon állítunk elő az etilészterhez hasonlóan) 80 ml n-oktánnal készített oldatát. A reakcióelegyet 2,5 órán át forraljuk visszafolyató hűtő alkalmazásával, majd forrón leszűrjük. A szűrletből az n-oktánt vákuumban lepároljuk, és a maradékot etil-acetátban feloldjuk. Az oldatot egymást követően vizes n sósav-oldattal, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, majd magnézium-szulfát fölött szárítjuk. Az etil-acetátot lepárolva 5,77 g (96%) metil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán-1-karboxilátot kapunk olajszerű anyag alakjában. Ezt 55 éterrel tritúrálva kristályos laktont kapunk, amelynek olvadáspontja 118–120 °C.

Elemzési eredmények $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Cl}_3$ összegképletre:

számított: C 39,83%, H 3,68%;

talált: C 39,57%, H 3,56%.

60 MMR-spektrum (CDCl_3): 4,39 (s, 1H); 3,76 (s, 3H); 2,61 (s, 1H); 1,30 (s, 6H) ppm.

Tömegspektrum: 300, 109, 100, 33, 18 m/e.

Molekulásúly (CHCl_3): 295.

Az MMR-spektrum azt mutatja, hogy a lakton 65 (1S, 4S, 5R)/(1R, 4R, 5S) racém keverék.

5. 4-Triklor-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo [3.1.0]hexán előállítás.

1,52 g (0,005 mól) metil-4-triklor-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán-1-karboxilát 10 ml hexa-
metil-foszforsav-triamiddal készített oldatához 0,42 g
(0,010 mól) lítium-kloridot adunk. A reakcióelegyet 2
órán át 75 °C hőmérsékleten melegítjük, majd a lehűlt
elegyet éterrel felhígítjuk. Az éteres oldatot vízzel
mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk, és az étert
lepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfián tisztít-
juk szilikagél oszlopon, eluálószerként 9:1 arányú
n-hexán-etil-acetát elegyet használva. Ily módon 0,34 g
(28%) 4-triklor-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo-
[3.1.0]hexánt kapunk olajszerű anyag alakjában.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CDCl₃): 4,60 (s, 1H); 2,37 (d, 1H);
2,15 (d, 1H); 1,28 (s, 6H) ppm.

Tömegspektrum: 243, 125, 100, 97, 30 m/e.

A fenti módon eljárva ugyanezt a vegyületet állítjuk
elő etil-4-triklor-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo
[3.1.0]hexán-1-karboxilátból.

II. példa.

6,6-Dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán szín-
tézise.

1. 3-Metil-2-butenil-acetoacetát előállítás.

21,2 g (0,25 mól) 3-metil-2-buten-1-ol és 0,1 g víz-
mentes nátrium-acetát keverékét 0 °C-ra hűtjük. 1,5–2
óra alatt cseppenként hozzáadunk 36 ml (0,3 mól) di-
ketént. A reakcióelegyet ezután 75–80 °C hőmérsék-
letre melegítjük, és egy órán át ezen a hőmérsékleten
tartjuk. Az elegyet ezután éterrel felhígítjuk, az éteres
oldatot egymást követően vizes n-sósav-oldattal, telített
vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és telített vizes
nátrium-klorid-oldattal mossuk, és magnézium-szulfát
fölött szárítjuk. Ezután az étert lepároljuk, és a mara-
dékot vákuumban desztilláljuk. Ily módon 32,1 g (76%)
3-metil-2-butenil-acetoacetátot kapunk, amelynek forrás-
pontja 18–19 Hgmm nyomáson 114–117 °C.

2. 3-Metil-2-butenil-diazo-acetát előállítás.

7,4 g (0,0435 mól) 3-metil-2-butenil-acetoacetátból és
p-toluol-szulfonil-azidból acetonitrillel oldatot készí-
tünk. Ehhez az oldathoz 10 perc alatt cseppenként hoz-
záadunk 4,40 g trietil-amint acetonitrilben, és a kevert
reakcióelegyet két órán keresztül szobahőmérsékleten
tartjuk. Ezután hozzáadunk 130 ml (0,13 mól) vizes n
nátrium-hidroxid-oldatot, és a keverést 45 percen át
folytatjuk. Az elegyhez ezután étert és vizes nátrium-
klorid-oldatot adunk, a fázisok szétválasztása után a
vizes fázist egymást követően vizes n nátrium-hidroxid-
oldattal (háromszor) és telített vizes nátrium-klorid-ol-
dattal (kétszer) mossuk. Az éteres oldatot magnézium-
szulfát fölött szárítjuk és aktív szénnel kezeljük. A lepár-
lás során keletkező maradék 5,72 g (85%) 3-metil-2-bute-
nil-diazoacetát.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum: 1,8 (m, 6H); 4,6 (s, 1H); 4,8 (m, 2H);
5,4 (m, 1H) ppm.

3. 6,6-Dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán előállí-
tása.

1,03 mmól réz(II)acetil-acetonát 400 ml dioxánnal
készített, forrásban levő oldatához 7 óra alatt, argon
atmoszférában cseppenként hozzáadunk 6,36 g
(41,3 mmól) 3-metil-2-butenil-diazoacetát 20 ml dioxán-
nal készített oldatát. Az adagolás befejezése után a reak-

cióelegyet egy órán keresztül forraljuk visszafolyatódó
hűtő alkalmazásával, majd a nyers reakcióelegyet ledesz-
tilláljuk. Ily módon 3,85 g (75%) 6,6-dimetil-2-oxo-3-
oxabicyklo[3.1.0]hexánt kapunk, amelynek forráspontja
16 Hgmm nyomáson 110 °C.

4. Optikailag aktív 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo
[3.1.0]hexán előállítás.

83 mg (0,064 mmól) bisz-[2-butoxi-α-[2-butoxi-5-
1,1-dimetil-etil]-fenil]-5-(1,1-dimetil-etil)-α-[(S)-1-[[2-hid-
roxi-fenil]-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanolato (2-)-
réz 55 ml dioxánnal készített oldatához 110 °C hőmér-
sékleten cseppenként hozzáadjuk 980 mg (6,4 mmól)
3-metil-2-butenil-diazoacetát 15 ml cioxánnal készített
oldatát. A nitrogénfejlődés kezdetekor a reakcióelegy hő-
mérsékletét lassan 52–53 °C-ra csökkentjük. Az adago-
lást 5,5 órán át végezzük, és csaknem elméleti mennyi-
ségű nitrogén fejlődését figyeljük meg. Az adagolás be-
fejezése után a reakcióelegyet két órán át keverjük
52–53 °C hőmérsékleten, majd szárazra pároljuk és a
maradékot vákuumban desztilláljuk. Ily módon 500 mg,
(1R, 5S) izomerben gazdag 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabi-
cyclo[3.1.0]hexánt kapunk. A termék optikai forgató-
képessége $[\alpha]_D^{25} = -53,5^\circ$ (kloroform).

A terméket lúggal kezeljük, megsavanyítjuk és meti-
lezzük, mielőtt metil-cisz-3-formil-2,2-dimetil-ciklopropán-
karboxiláttá alakítjuk. Az utóbbit azután rövidszén-
láncú alkoxi-3-(2,2-diklor-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-
karboxiláttá alakítjuk. Az észtert hidrolizáljuk, a kelet-
kező cisz-3-(2,2-diklor-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-kar-
bonsav optikai aktivitása $[\alpha]_D = +16,7^\circ$ (kloroform), ez
körülbelül 58%-os (1R,3R) izomer optikai kitermelésnek
felel meg.

III. példa.

cisz-3-(2,2-Dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbon-
savak szintézise.

A) cisz-3-(2,2-Diklor-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-
karbonsav előállítás.

0,52 g (0,008 mól) cinkpor 0,6 ml ecetsavval és 3 ml
éterrel készített szuszpenzióhoz 15 perc alatt cseppen-
ként hozzáadjuk 0,487 g (0,002 mól) 4-triklor-metil-6,6-
dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán 3 ml éterrel
készített oldatát. Az elegyet két órán át keverjük szoba-
hőmérsékleten, majd hozzáadunk 30 ml étert és 5 ml ví-
zet, és az elegyet szűrési segédanyagon keresztül szűrjük.
A szerves fázist ezután elválasztjuk, telített vizes ná-
trium-klorid-oldattal kétszer mossuk, magnézium-szulfát
felett szárítjuk és az étert ledesztilláljuk. Így 0,405 g
(97%) kristályos cisz-3-(2,2-diklor-vinil)-2,2-dimetil-cik-
lopropán-karbonsavat kapunk.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CDCl₃): 1,18 (s, 6H); 1,92 (m, 2H);
6,15 (d, 1H); 13,27 (bs, 1H) ppm.

Egyetlen dublett jelenléte 6,15 ppm-en az MMR-
spektrumban azt jelzi, hogy csak a cisz izomer van jelen.

B) cisz-3-(2,2-Dibrom-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-
karbonsav előállítás.

0,494 g (0,0076 mól) cinkpor 0,57 ml ecetsavval és
3 ml éterrel készített, lehűtött oldatához 20 perc alatt
cseppenként hozzáadjuk 0,72 g (0,0019 mól) 4-tribrom-
metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyklo[3.1.0]hexán 5 ml
éterrel készített oldatát. A reakcióelegyet egy órán át
keverjük 0 °C hőmérsékleten, majd hozzáadjuk 30 ml
étert és 5 ml vizet, és az elegyet szűrési segédanyagon
keresztül leszűrjük. A szerves fázist elválasztjuk, telített

vizes nátrium-klorid-oldattal háromszor mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk, és az étert lepároljuk. Ily módon 0,489 g (86%) kristályos cisz-(2,2-dibrom-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat kapunk, amelynek olvadáspontja n-hexánból való átkristályosítás után 112–114 °C.

Elemzési eredmények:

MMR-spektrum (CDCl₃). 1,27 (s, 6H); 1,97 (m, 2H); 6,67 (d, 1H); 11,3 (bs, 1H) ppm.

Egyetlen dublett jelenléte 6,67 ppm-en az MMR-spektrumban azt jelenti, hogy csak a cisz izomer van jelen.

Ha optikailag aktív 4-trihalo-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt használunk, például az (1R,4R,5S) optikai izomerben gazdag ilyen vegyületet, optikailag aktív, például az (1R,3R) izomerben gazdag cisz-3-(2,2-dihalo-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat kapunk.

C) (1R,3R)-3-(2,2-Diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav előállítás.

0,81 g (1,23 mmól) finoman eloszlátot cinkpor 0,99 g (1,64 mmól) ecetsavval és 4 ml éterrel készített szuszpenziójához nitrogén atmoszférában hozzáadjuk 0,50 g (1,84 mmól) (1R,4R,5S)-6,6-dimetil-2-oxo-4-triklór-metil-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán (amelyet az I.A 8.(a) példa szerinti módon állítunk elő) 4 ml éterrel készített oldatát. A reakciót glpc segítségével figyeljük. Amikor az eredmények azt mutatják, hogy a konverzió csaknem teljes, a reakcióelegyet további éter- és vízmennyiséggel felhígítjuk, szűrési segédanyagban keresztül leszűrjük, a szerves fázist elválasztjuk, megszáritjuk és bepároljuk. A sárga színű, olajszerű anyagot 20×20 cm méretű preparatív vékonyréteg-kromatográfiás lemezekon kromatografáljuk, az eluálószer diklór-metán. A lassan haladó sav csíkját eltávolítjuk, diklór-metánnal extraháljuk, az extraktumot leszűrjük és bepároljuk. Így 68 mg (18% izolált anyag) (1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat kapunk. Egy második hasonló futtatásban kapott sav optikai forgatóképessége $[\alpha]_D^{31} = +6,2^\circ$ (hexán).

65 mg (0,325 mmól), körülbelül 2 ml térfogatú glpc automatikus mintavevő ampullába lezárt fenti ciklopropán-karbonsavhoz injekciós tűvel egyszerre hozzáadunk 194 mg (1,63 mmól) tionil-kloridot. Az ampullát 2 1/4 órán át 45 °C hőmérsékletű olajfürdőben tartjuk, majd beadagolunk 0,2 ml dietil-étert, és az oldószert, valamint a tionil-klorid feleslegét nagy vákuumban injekciós tűvel eltávolítjuk. A maradékhoz 0,5 ml toluolt adunk, majd a keletkező oldat néhány cseppjét beadagoljuk egy második, lezárt glpc automatikus mintavevő ampullába, amely 1 csepp (-)-2-oktanol, 1 csepp piridint és 0,1 ml toluolt tartalmaz. Az ampullát egy órán át 45 °C hőmérsékletű olajfürdőben tartjuk, ezalatt fehér színű csapadék képződik. Egy óra múlva a felül úszó folyadékot meglemezzük 12'×1/8" méretű rozsdamentes acél kolonnában, amely Chrom W-re felvitt 15% QF-1 töltetet tartalmaz. A kromatogram azt mutatja, hogy a reakció során képződött észter a termék és egy hiteles (1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav(-)-2-oktanol-észter mintá mintá retenciós idejének összehasonlítása alapján legalább 93%-ban az (1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav(-)-2-oktanol-észtere.

Az I.A 1.(a), I.A 2.(a), I.A 4.(a), I.A 8.(a) és III.C példa szerinti módon eljárva állítjuk elő az (1S,3S)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsavat

(2S)-1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-olból (1S,4S,5R)-6,6-dimetil-2-oxo-4-triklór-metil-2-oxabicyclo[3.1.0]hexánon keresztül.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás a III. általános képletű laktonok előállítására – ahol a képletben R hidrogénatomot vagy –CX₃ általános képletű csoportot jelent, amelyben mindegyik X klór- vagy brómatomot képvisel és R³ hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent –, azzal jellemezve, hogy egy II. általános képletű diazo-származékot – ahol R a fenti jelentésű és R² hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot képvisel – protonmentes oldószerben, és pedig aromás szénhidrogénben vagy éterben oldunk és 1–600 mól% réztartalmú katalizátor jelenlétében melegítéssel ciklizálunk.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

2. Eljárás a III. általános képletű laktonok előállítására – ahol a képletben R –CX₃ általános képletű csoportot jelent, amelyben mindegyik X klór- vagy brómatomot képvisel és R³ hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent –, azzal jellemezve, hogy egy II. általános képletű diazo-származékot – ahol R a fenti jelentésű és R² hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot képvisel – protonmentes oldószerben, és pedig aromás szénhidrogénben vagy éterben oldunk és 1–600 mól% réztartalmú katalizátor jelenlétében melegítéssel ciklizálunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy katalizátorként királis, kétmagvú réztartalmú katalizátort alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

4. A 3. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy katalizátorként kétmagvú [N-(2-hidroxi-etilát)-szalicilidén-aminató]-réz (II)-komplexet alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

5. A 4. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy katalizátorként bisz-[2-butoxi-o-[2-butoxi-5-(1,1-dimetil-etil)-fenil]-5-(1,1-dimetil-etil)-o-[(S)-1-[(2-hidroxi-fenil)-metilén]-amino]-etil]-benzol-metanoláto (2-)-rezt alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja (1R,4R,5S) izomerben gazdag 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja (1R,5S) izomerben gazdag 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

8. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan, optikailag aktív II. általános képletű diazo-származékot alkalmazunk, amelyben R^2 jelentése a 2. igénypont szerinti és $R - CX_3$ általános képletű csoportot jelent, ahol X_3 jelentése a 2. igénypontban megadott.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

9. A 8. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja egyéb izomerektől lényegében mentes (1R,4R,5S)-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként (R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

10. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

11. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja 4-tribróm-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

12. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja etil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán-1-karboxilát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazomalonátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

13. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja metil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán-1-karboxilát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként metil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazomalonátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

14. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-2-butenil-diazoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

15. Az 1–5. és 7–13. igénypontok bármelyike szerinti eljárás foganatosítási módja a VII. általános képletű 3-(2,2-dihalogén-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav-származékok előállítására – ahol X a fenti jelentésű és a karboxil- és dihalo-vinil-csoportok egymáshoz képesti cisz helyzetben vannak –, azzal jellemezve, hogy olyan kiindulási anyagot alkalmazunk, amelyben $R - CX_3$ általános képletű csoportot jelent, ahol X jelentése a fenti és az így előállított 6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[2.1.0]hexán ecetsavban, valamely alkoholban vagy valamely éterben vagy ezek keverékében mint oldószerben cinkkel, magnéziummal, nátriummal vagy a króm(II) koordinációs komplexeivel kezeljük.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

16. A 15. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja cisz-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

17. A 15. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja (1R,3R)-3-(2,2-diklór-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként (1R,4R,5S)-6,6-dimetil-2-oxo-4-triklór-metil-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

18. A 15. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja cisz-3-(2,2-dibrom-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karbonsav előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 4-tribróm-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexánt alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

19. Az 1., 7. és 13. igénypontok bármelyike szerinti eljárás foganatosítási módja olyan I. általános képletű laktonok előállítására, ahol R^3 hidrogénatomot jelent, azzal jellemezve, hogy olyan II. általános képletű kiindulási anyagot alkalmazunk, ahol R^2 helyén rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent és R jelentése az 1. igénypont szerinti és a kapott, R^3 helyén rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot tartalmazó laktont dezalkoxi-karbonilezzük.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

20. A 29. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a dezalkoxi-karbonilezést lítium-kloriddal végezzük, poláris oldószerben.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

21. A 20. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja 4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]-hexán előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként etil-4-triklór-metil-6,6-dimetil-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexán-1-karboxilátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1979. január 3.)

22. A 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a II. általános képletű 3-metil-2-butenil-diazo-észter-származékot az I. általános képletű 3-metil-2-butenil-észterből – ahol a képletekben R hidrogénatomot vagy $-CX_3$ általános képletű csoportot jelent, mindegyik X klór- vagy brómatomot képvisel, R^1 rövidszénláncú alkilcsoportot vagy rövidszénláncú alkoxycsoportot jelent és R^2 hidrogénatomot vagy rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot képvisel – egy arén-szulfonil-azid diazocsoportot átvivő reakcióval állítjuk elő.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

23. A 22. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja olyan II. általános képletű diazo-észter-származék előállítására, ahol R^2 hidrogénatomot jelent, azzal jellemezve, hogy egy olyan I. általános képletű észtert – ahol R^1 rövidszénláncú alkilcsoportot jelent – valamely aziddal, majd bázissal kezelünk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

24. A 23. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

25. A 23. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-1-tribróm-metil-2-butenil-acetoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

26. A 23. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként (1R)-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-acetoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

27. A 23. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja 3-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként 3-metil-2-butenil-acetoacetátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

28. A 22. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási

módja olyan II. általános képletű diazo-észter előállítására, amelyben R^2 rövidszénláncú alkoxi-karbonil-csoportot jelent, azzal jellemezve, hogy egy olyan I. általános képletű észtert, amelyben R^1 rövidszénláncú alkoxi-csoportot jelent, egy aziddal kezelünk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

29. A 28. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazomalonát előállítására, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként etil-3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-malonátot alkalmazunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

30. A 22. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja a VI. általános képletű 3-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy egy X általános képletű 3-metil-2-butenolt — a képletben R jelentése a már megadott — ekvimoláris mennyiségű hidrazonnal reagáltatunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

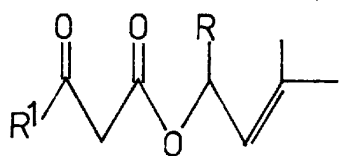
31. A 30. igénypont szerinti eljárás fogantatosítási módja 3-metil-1-triklór-metil-2-butenil-diazoacetát előállítására, azzal jellemezve, hogy 1,1,1-triklór-4-metil-3-pentén-2-olt a glioxilol-klorid tozil-hidrazonjával reagáltatunk.

(Elsőbbsége: 1978. február 6.)

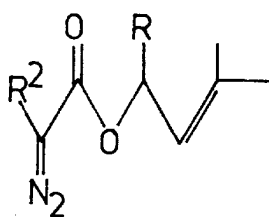
(2 db rajz)

Megjelent a Műszaki Könyvtár gondozásában
A kiadásért felel: Himer Zoltán osztályvezető

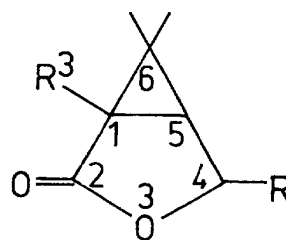
Zöldfű Nyomda Miskolc



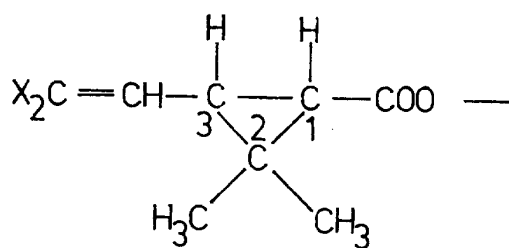
(I)



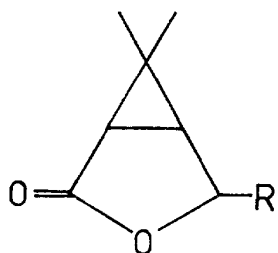
(II)



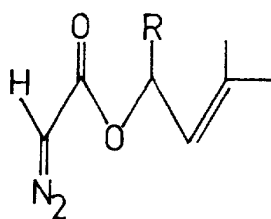
(III)



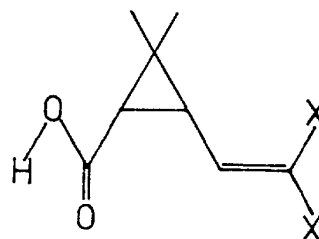
(IV)



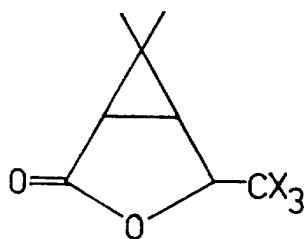
(V)



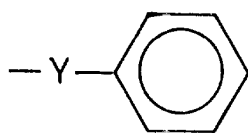
(VI)



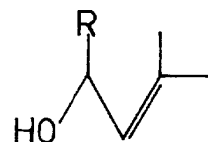
(VII)



(VIII)



(IX)



(X)

A,

