



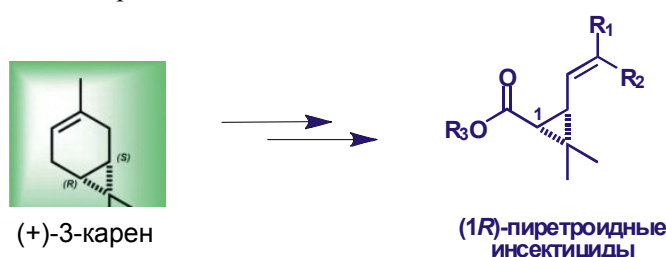
ПОЛУПРОДУКТЫ ДЛЯ СИНТЕЗА СОВРЕМЕННЫХ И ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПИРЕТРОИДНЫХ ИНСЕКТИЦИДОВ

Цикл исследований 1989-1994 гг., выполненных под руководством А.В.Ткачёва: Государственные премии Российской Федерации для молодых учёных за 1995 и 1996 годы, золотая медаль 44й Международной выставки изобретений, исследований и промышленных инноваций BRUSSELS EURECA'95 (1995).

Пиретроидные инсектициды являются одним из наиболее эффективных средств контроля численности вредных членистоногих. Их инсектоакарицидная активность зависит от пространственного строения молекул. Получение пиретроидных инсектицидов (1*R*)-конфигурации в энантиомерно чистом виде позволяет в несколько раз повысить их биологическую активность и уменьшить экологическую нагрузку от их применения. Один из наиболее перспективных подходов к получению оптически активных пиретроидов основан на использовании природных хиральных соединений в качестве исходных веществ для синтеза. Одним из таких веществ является **природный монотерпеновый углеводород (+)-3-карена** – компонент скипидаров, получаемых при переработке многих видов хвойных пород семейства *Pinaceae* (Сосновые).

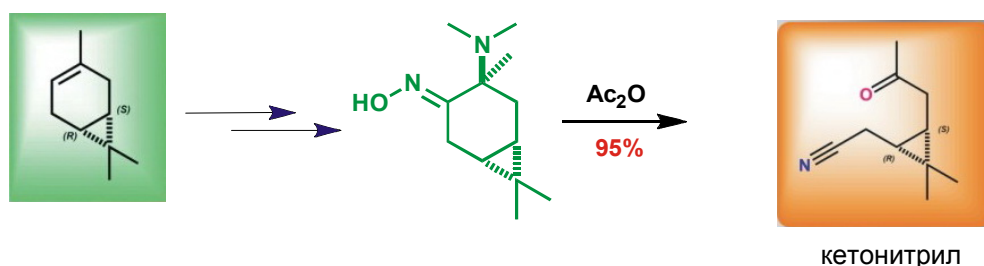


В результате данного исследования разработан новый подход к построению молекул полупродуктов для синтеза на основе (+)-3-карена пиретроидных инсектицидов в оптически активной форме, не связанный с применением традиционных окислительных систем:



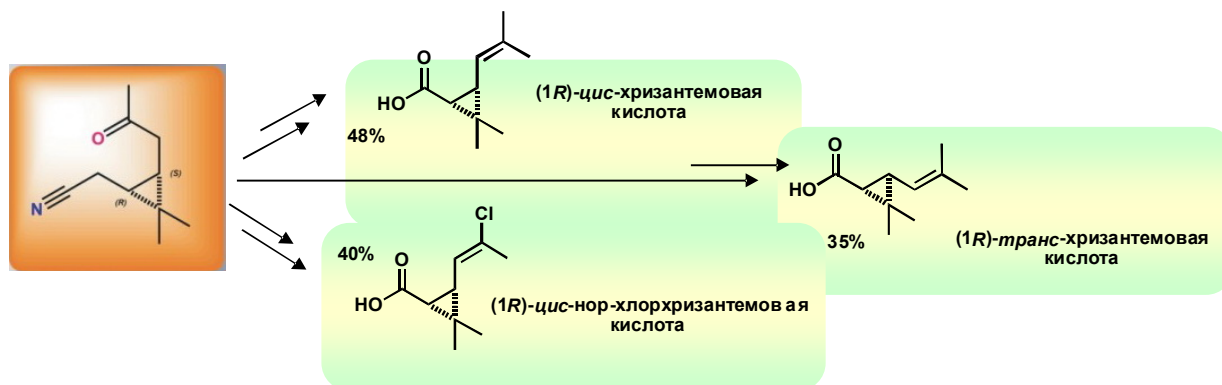
Новый подход основан на использовании реакции нитрозохлорирования карена для расщепления шестичленного карбоцикла исходной молекулы вместо традиционных окислительных реакций. Разработаны препаративно-приемлемые методы получения целевых соединений, что открыло пути к получению производных (1*R*)-циклопропанкарбоновых кислот с использованием протекающих в мягких условиях перегруппировок у атома азота (Бекмана, Гофмана, Тимана).

Ключевым моментом в новой тактике синтеза является превращение оксима **3-(*N,N*-диметиламино)-каран-4-она** в кетонитрил с почти количественным выходом под действием уксусного ангидрида, при этом целевой продукт чрезвычайно легко отделяется от побочных продуктов реакции. Данный способ хорошо масштабируется и реализован в Опытном производстве Новосибирского института органической химии СО РАН:

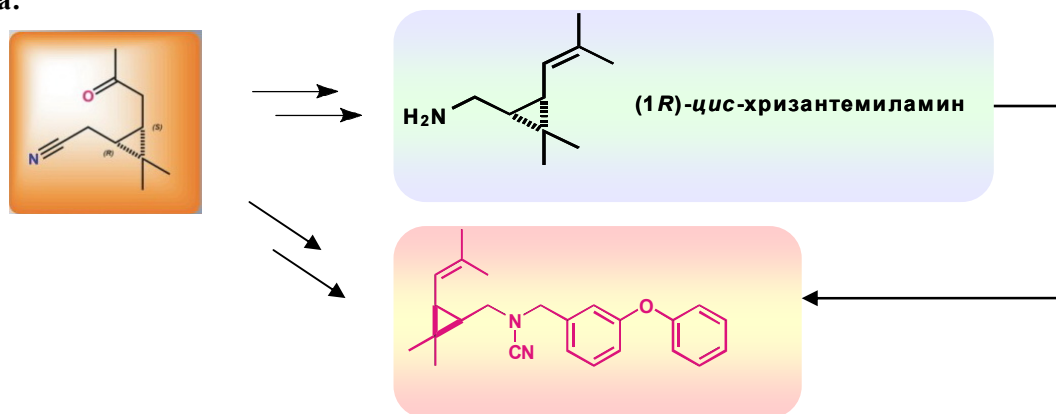


Пиретроидные эфиры на основе (1R)-транс-хризантемовой кислоты отличается сочетание высокой биологической активности с очень низкой токсичностью для млекопитающих, что делает их чрезвычайно перспективными для борьбы с бытовыми насекомыми. Пиретроидные эфиры (1R)-транс-хризантемовой кислоты в общем случае превосходят эфиры (1R)-цис-хризантемовой кислоты по инсектицидной активности, однако в отношении некоторых объектов (например, комаров) более активными оказываются (1R)-цис-хризантематы. Поэтому разработка удобных способов синтеза (1R)-цис-хризантемовой кислоты представляет несомненный интерес. (1R)-цис-нор-хлорхризантемовая кислота является структурным гибридом (1R)-цис-хризантемовой и перметриновой кислот. Полученные с использованием такой кислоты пиретроиды сочетают в себе свойства как хризантематов, так и эфиров перметриновой кислоты: по своей инсектицидной активности они близки к соответствующим производным перметриновой кислоты, но, в отличие от последних, значительно менее токсичны для рыб, что является их важным преимуществом.

Разработаны простые и эффективные схемы получения всех трёх пиретроидных кислот:



Получение азотсодержащих аналогов пиретроидов. Один из важнейших механизмов детоксикации пиретроидов в организме насекомых состоит в гидролизе молекулы по месту сложноэфирной группировки под действием эстераз. Разработаны методы синтеза (1R)-цис-хризантемиламина – важного промежуточного соединения при получении аза-аналогов пиретроидных инсектицидов, таких как, например, (1R)-цис-хризантемил-(3-феноксibenзил)-цианамид:



Таким образом, в результате выполнения представленного цикла исследований **разработана простая, эффективная, легко масштабируемая синтетическая последовательность, позволяющая превращать природный терпеновый углеводород (+)-3-карен с высоким выходом в ценные биологически активные вещества пиретроидного ряда. Результаты данной работы могут найти применение в различных областях - для создания средств контроля численности вредных насекомых, синтеза фармацевтических препаратов, тонкого органического синтеза с использованием хиральных субстратов.**

630090, г. Новосибирск, 90, просп. Академика Лаврентьева, 9
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Тел.: 8(383) 330-98-55 Ткачев Алексей Васильевич, зав. лабораторией, д.х.н.
Факс: 8(383) 330-97-52 E-mail: atkachev@nioch.nsc.ru