



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(51) Int. Cl.³: C 07 C 57/52
C 07 C 69/65
C 07 C 61/35
C 07 C 69/743

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



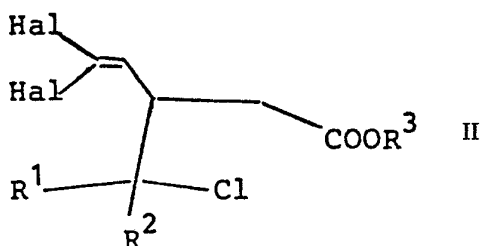
(12) PATENTSCHRIFT A5

634 033

(21) Gesuchsnummer:	2469/78	(73) Inhaber:	Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen (DE)
(22) Anmeldungsdatum:	07.03.1978		
(30) Priorität(en):	09.03.1977 DE 2710174	(72) Erfinder:	Reinhard Lantzsch, Köln 80 (DE)
(24) Patent erteilt:	14.01.1983		
(45) Patentschrift veröffentlicht:	14.01.1983	(74) Vertreter:	E. Blum & Co., Zürich

(54) Dihalogenvinyl-Verbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung zur Herstellung von Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren und deren Ester.

(57) Es wurden neue Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II



in welcher die Substituenten in Anspruch 1 definiert sind, gefunden.

Die neuen Verbindungen werden erhalten, indem man ein γ -Butyrolacton nacheinander mit einem Chlorierungsmittel sowie einem Alkohol umsetzt.

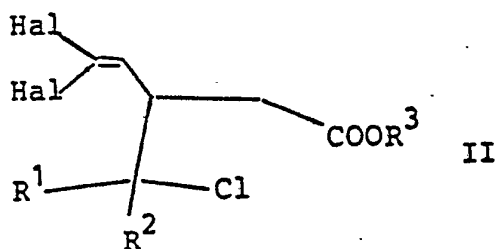
Die neuen Verbindungen können zur Herstellung von Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren sowie deren Ester verwendet werden, wobei man eine neue Verbindung in Gegenwart wenigstens einer wässrigen Base dehydrohalogeniert.

Die Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren und deren Ester sind Zwischenprodukte für die Synthese von Insektiziden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel

II



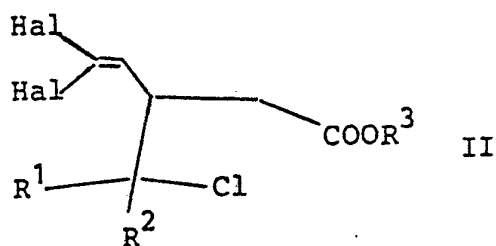
in welcher

Hal für gleiche oder verschiedene Fluor, Chlor oder Bromreste steht und

R¹ und R² für gleiche oder verschiedene Reste aus der Gruppe Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl stehen oder gemeinsam mit dem angrenzenden C-Atom einen cycloaliphatischen Ring mit bis zu 7 C-Atomen bilden, und

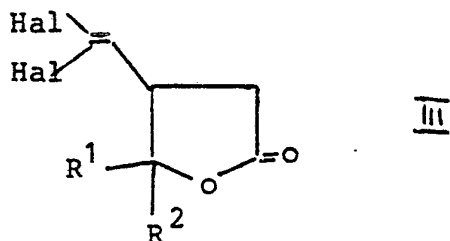
R³ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Arylmethyl oder Heteroarylmethyl steht.

2. Verfahren zur Herstellung von Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II



in welcher

Hal, R¹, R² und R³ in Anspruch 1 definiert sind, dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der allgemeinen Formel III



2

in welcher

Hal, R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung haben, nacheinander mit einem Chlorierungsmittel sowie einem Alkohol der allgemeinen Formel IV

5

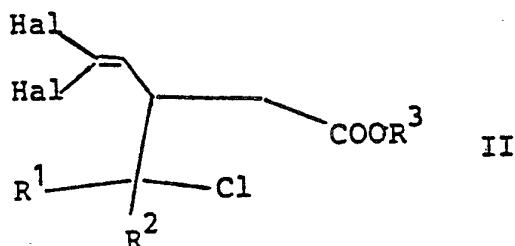


in welcher

R³ die oben angegebene Bedeutung hat, umsetzt.

3. Verwendung der Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II

15

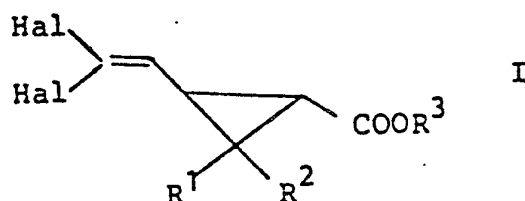


25

in welcher

Hal, R¹, R² und R³ in Anspruch 1 definiert sind, zur Herstellung von Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren sowie deren Ester der allgemeinen Formel I

30



40

in welcher

Hal, R¹, R² und R³ die oben angegebene Bedeutung haben, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Dihalogenvinyl-Verbindung der allgemeinen Formel II in Gegenwart wenigstens einer wässrigen Base dehydrohalogeniert.

45

4. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Dehydrohalogenierung in Gegenwart eines Katalysators erfolgt.

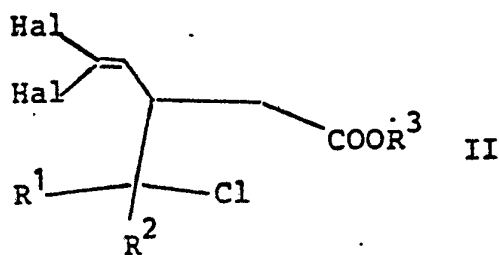
50

Die vorliegende Erfindung betrifft Dihalogenvinyl-Verbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung zur Herstellung von Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren und deren Ester, die als Zwischenprodukte für die Synthese von Insektiziden verwendet werden können bzw. die insektizide Eigenschaften besitzen.

Es ist bereits bekannt geworden, 3-dimethylvinylsubstituierte γ -Lactone durch Reaktion mit Thionylchlorid in Anwesenheit von Alkohol zu spalten und den entstandenen offenkettigen Ester durch Halogenwasserstoffabspaltung unter

der Einwirkung von Alkoholaten zum entsprechenden Dimethylvinyl-substituierten Cyclopropan-carbonsäureester zu cyclisieren (vergleiche US-Patentschrift 3 077 496). Die Ausbeuten sind jedoch unbefriedigend, und es müssen technisch unübliche und im grossen Massstab schwer handhabbare Basen wie Natrium-tert.-Amylat oder Natriumhydrid in DMF verwendet werden. Zudem muss wasserfrei und mit getrockneten Lösungsmitteln gearbeitet werden.

Es wurden neue Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II



in welcher

Hal, R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung haben, nacheinander mit einem Chlorierungsmittel sowie einem Alkohol der allgemeinen Formel IV



in welcher

R³ die oben angegebene Bedeutung hat, umsetzt.

Die neuen Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II

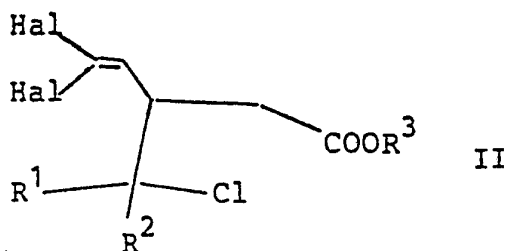
in welcher

Hal für gleiche oder verschiedene Fluor, Chlor oder Bromreste steht und

R¹ und R² für gleiche oder verschiedene Reste aus der Gruppe Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl stehen oder gemeinsam mit dem angrenzenden C-Atom einen cycloaliphatischen Ring mit bis zu 7 C-Atomen bilden, und

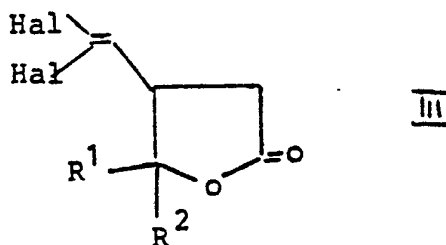
R³ für Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Arylmethyl oder Heteroarylmethyl steht, gefunden.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von Dihalogenvinyl-Verbindungen der allgemeinen Formel II



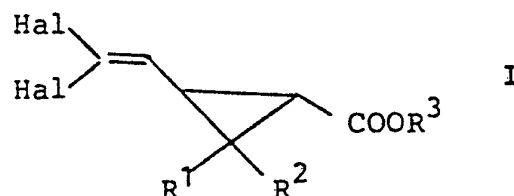
in welcher

Hal, R¹ und R² und R³ weiter oben definiert sind, ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der allgemeinen Formel III



in welcher

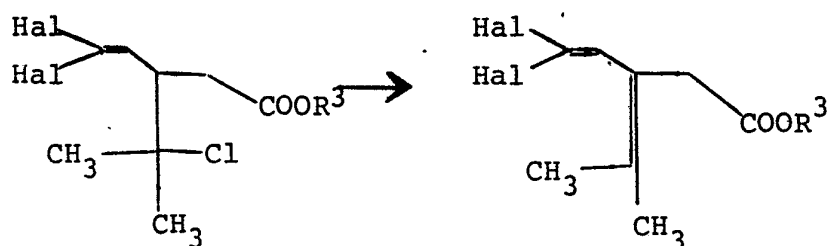
Hal, R¹, R² und R³ weiter oben definiert sind, werden zur Herstellung von Dihalogenvinyl-cyclopropan-carbonsäuren sowie deren Ester der allgemeinen Formel I



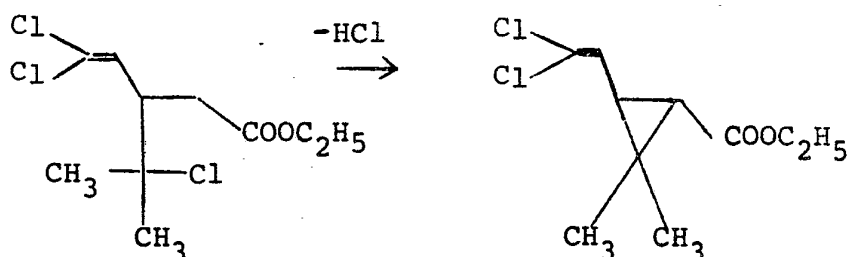
in welcher

Hal, R¹, R² und R³ die oben angegebene Bedeutung haben, verwendet, wobei man eine Dihalogenvinyl-Verbindung der allgemeinen Formel II in Gegenwart wenigstens einer wässrigen Base, sowie gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, dehydrohalogeniert.

Der Verlauf der erfindungsgemäßen Dehydrohalogenierung der neuen Verbindungen der allgemeinen Formel II war überraschend. So konnte nicht erwartet werden, dass beim Arbeiten mit wässrigen Basen praktisch keine Verseifung der Estergruppe auftritt, die ja bekanntlich im alkalischen Medium unter sehr milden Bedingungen verläuft. Es war ausserdem überraschend, dass unter den erfindungsgemäßen Verfahrensbedingungen praktisch keine Eliminierung nach folgendem Reaktionsschema stattfindet.



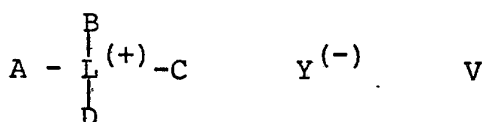
Der Vorteil der erfindungsgemässen Dehydrohalogenierung liegt darin, dass die Cyclopropan-carbonsäure-derivate der allgemeinen Formel I unter technisch wenig aufwendigen Bedingungen in guter Reinheit aus den neuen Verbindungen der Formel II, oder direkt aus den γ -Butyrolactonen der Formel III, erhalten werden.



Die Ausgangsstoffe sind durch Formel II allgemein definiert. Darin stehen R^1 und R^2 bevorzugt für C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl und Hal für Chlor oder Brom.

Die Dehydrohalogenierung wird im allgemeinen bei Temperaturen zwischen -20 und 120°C , bevorzugt zwischen 0 und 100°C , durchgeführt. Es wird bevorzugt unter Normaldruck gearbeitet. Im allgemeinen arbeitet man in dem Verdünnungsmittel, das bei der Herstellung der Verbindung der Formel II verwendet wurde. Es kommen aber auch andere Verdünnungsmittel in Betracht, wie Kohlenwasserstoffe, z. B. Benzol, Toluol, Xylol, Chlorkohlenwasserstoffe wie Chlorbenzol oder Äther. Ganz allgemein können alle inerten, nicht mit Wasser mischbaren Verdünnungsmittel verwendet werden.

Es wird in Anwesenheit wässriger Basen, bevorzugt NaOH oder KOH, gearbeitet. Die erfindungsgemässe Dehydrohalogenierung wird bevorzugt in einem Zweiphasensystem, bestehend aus Wasser und einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, durchgeführt. Dabei wird vorzugsweise ein Katalysator der allgemeinen Formel V verwendet,



in welcher

L für Stickstoff oder Phosphor steht, und die Reste A, B, C, D, unabhängig voneinander für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aralkyl oder Aryl stehen, oder zwei benachbarte Reste A, B, C oder D zusammen mit dem Zentralatom L und gegebenenfalls weiteren Heteroatomen einen Heterocyclen bilden und

$\text{Y}^{(-)}$ für ein Halogenid-, Hydrogensulfat- oder Hydroxylion steht.

Verwendet man 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester als Ausgangsstoff lässt sich der Reaktionsverlauf durch folgendes Formelschema wiedergeben:

5

Die Katalysatoren der allgemeinen Formel V sind teilweise bekannt oder können nach bekannten Verfahren hergestellt werden (Houben-Weyl, Band XI, 2, Seite 587ff, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1958).

Bevorzugt sind Katalysatoren der allgemeinen Formel V, in denen A, B, C, D für Alkyl mit 1–18 C-Atomen, insbesondere Methyl, Äthyl, Propyl, Butyl, Hexyl, Dodecyl, Octadecyl; für Benzyl, das gegebenenfalls durch C_1 – C_4 -Alkyl, Methoxy oder Halogen substituiert ist, für Phenyl, das gegebenenfalls durch C_1 – C_4 -Alkyl, Alkoxy oder Halogen substituiert ist, stehen.

Als besonders bevorzugte Vertreter der bei der erfindungsgemässen Dehydrohalogenierung zu verwendenden Katalysatoren der Formel V seien genannt:

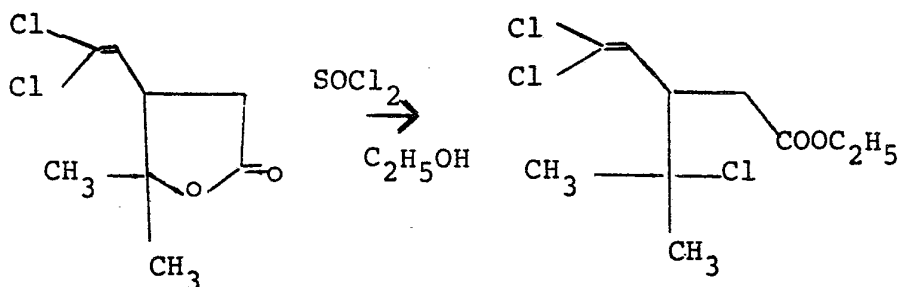
Tetraäthylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Tetrabutylphosphoniumchlorid, Benzyltriäthylammoniumchlorid, Phenylbenzyltrimethylammoniumchlorid, Benzyl-dodecyltrimethylammoniumchlorid, Benzyltributylammoniumchlorid.

Die Katalysatormenge kann in weiten Grenzen schwanken. Im allgemeinen haben sich 0,1–10 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der eingesetzten Verbindungen der allgemeinen Formel II bewährt. Die Reaktion wird am besten in der Weise durchgeführt, dass die Base entweder in fester Form oder aber in wässriger Lösung zugegeben bzw. zugetropft wird. Die Konzentration der wässrigen Lösung der Base sollte zwischen 10 und 50% liegen. Es können aber auch höhere Konzentrationen verwendet werden.

Wie bereits erwähnt, sind die Verbindungen der allgemeinen Formel II neu.

Sie werden erhalten durch Umsetzung eines γ -Butyrolactons der allgemeinen Formel III mit einem Chlorierungsmittel und einem Alkohol der allgemeinen Formel IV.

Der Reaktionsablauf lässt sich bei der Verwendung von 3-(2',2'-dichlorvinyl)-4-methyl- γ -valerolacton durch folgendes Formelschema wiedergeben:



Bevorzugt werden Verbindungen der allgemeinen Formel III eingesetzt, in welcher

R¹ und R² für Methyl stehen und
Hal für Chlor oder Brom.

Bevorzugt werden Alkohole der allgemeinen Formel IV eingesetzt, in welcher

R³ für Benzyl, α- oder β-Naphthylmethyl, Furylmethyl, Benzofurylmethyl steht, die im aromatischen Ring oder am α-C-Atom gegebenenfalls substituiert sind durch Halogen wie Fluor, Chlor, Brom, CN, Alkyl mit 1–4 C-Atomen, Halogenalkyl mit 1–4 C-Atomen und 1–5 Halogenatomen wie Trichlormethyl, Trifluormethyl, Pentafluoräthyl, Aryl wie Phenyl, Heteroaryl wie Thienyl oder Furyl, Aryloxy wie Phenoxy, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist, Halogenalkoxy oder Halogenalkylmercapto mit jeweils 1–4 C-Atomen und bis zu 5 Halogenatomen.

Besonders bevorzugt sind Alkohole der Formel IV, in welcher

R³ für 3-Phenoxybenzyl, 3-Phenoxy-α-cyano-benzyl oder Pentahalogenbenzyl steht. Insbesondere sei genannt 3-phenoxy-benzylalkohol.

Als Chlorierungsmittel kommen bevorzugt Thionylchlorid oder Phosgen in Frage.

Es wird im allgemeinen bei Temperaturen zwischen 50 und 150 °C, bevorzugt zwischen 70 und 110 °C, gearbeitet.

Als Lösungsmittel können grundsätzlich alle Lösungsmittel geeignet sein, die im angegebenen Temperaturbereich siedend und nicht mit dem Chlorierungsmittel reagieren.

Als solche kommen normalerweise in Betracht Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol, Chlorkohlenwasserstoffe wie Chlorbenzol oder Äther wie Diisopropyläther, Dimethoxyäthan. Es kann jedoch auch ohne Lösungsmittel, beispielsweise in einem Überschuss an Thionylchlorid, gearbeitet werden.

Die Reaktion wird beispielsweise durchgeführt, indem das γ-Lacton der Formel III in einem Lösungsmittel oder in überschüssigem Thionylchlorid auf die gewünschte Reaktionstemperatur erhitzt wird, anschliessend lässt man abkühlen und setzt bei einer Temperatur zwischen 0–80 °C, bevorzugt zwischen 20 und 50 °C, den gewünschten Alkohol zu. Das überschüssige Thionylchlorid kann gegebenenfalls vorher abdestilliert werden, insbesondere, wenn ein wertvoller Alkohol verwendet wird. Die Esterbildung kann gegebenenfalls durch Zusatz einer Hilfsbase, wie einem tertiären Amin, beispielsweise Triäthylamin oder Pyridin, beschleunigt werden.

Das Ende der Reaktion wird am besten IR-spektroskopisch durch das Auftreten der Estercarbonylbande bei ca. 1720–1740 cm⁻¹ festgestellt. Anschliessend wird gegebenenfalls der überschüssige Alkohol im Vakuum entfernt und die Verbindungen der allgemeinen Formel II beispielsweise durch Destillation oder Kristallisation isoliert.

Vorzugsweise wird jedoch die Lösung der Verbindungen II, beispielsweise in einem der oben angegebenen Lösungsmittel, direkt weiter mit einer Base umgesetzt.

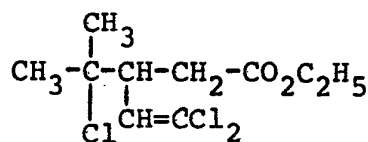
Ein besonderer Vorteil des erfindungsgemässen Verfahrens liegt darin, dass ganz überwiegend (für den Fall, dass R₁ = R₂ = CH₃ und Hal = Cl) die insektizid wirksameren trans-Ester gebildet werden. Der cis-Anteil beträgt jeweils nur etwa 5–10%.

Die folgenden Beispiele illustrieren das erfindungsgemässe Verfahren, ohne eine Beschränkung hinsichtlich seiner Durchführbarkeit anzugeben.

Beispiel 1

209 g 4-Methyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-γ-valerolacton werden in 800 ml Toluol gelöst und 250 ml Thionylchlorid zugegeben. Man erhitzt 6 h auf 75–80 °C und gibt danach noch-

mals 250 ml Thionylchlorid zu. Man erhitzt abermals 6 h auf 75–80 °C, lässt abkühlen und tropft bei Raumtemperatur 400 ml mit HCl gesättigtes Äthanol zu. Man rührt 8 h bei Raumtemperatur nach und destilliert Äthanol und den grössten Teil des Toluols ab. Diese Rohlösung enthält lt. gaschromatographischer Analyse 207 g (87% d. Th.) 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester



und wird in den Beispielen 2–4 direkt in die nächste Stufe eingesetzt. Eine Probe wird über eine Kolonne fraktioniert destilliert. Der 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester siedet bei K_p = 91°/0,3 mm. n_D²⁰ = 1,4810.

Beispiel 2

27,35 g 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester in Form der in Beispiel 1 hergestellten Rohlösung werden in 50 ml Toluol gelöst. Man gibt 3 g Tetrabutylammoniumchlorid zu und tropft dann bei 25 °C 16,8 g 50%ige Kalilauge zu. Man rührt 3 h nach, gibt Eiswasser zu und stellt neutral. Nach Abrennen der Toluolphase destilliert man fraktioniert. Man erhält 10,4 g 2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-carbonsäureäthylester und 13,35 g Ausgangsstoff zurück. Dies entspricht einer Ausbeute von 91%, bezogen auf umgesetzten 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester.

Beispiel 3

27,35 g 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester in Form der in Beispiel 1 hergestellten Rohlösung werden in 50 ml Toluol gelöst. Man gibt 2,5 g Tetrabutylammoniumbromid zu und tropft dann bei 40 °C 11,2 g 50%ige Kalilauge zu. Man rührt nach beendetem Zutropfen noch 4 Stunden bei Raumtemperatur nach, stellt die wässrige Phase neutral und trennt die Toluolphase ab. Anschliessend destilliert man fraktioniert. Man erhält 21,2 g (89,5% d. Th.) 2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-carbonsäureäthylester, der z.B. nach Coll. Czech. Chem. Comm. 24, Seite 2234 zur freien Säure verseift wird.

Beispiel 4

27,35 g 3-Methyl-3-chlor-2-(2',2'-dichlorvinyl)-butancarbonsäureäthylester in Form der in Beispiel 1 hergestellten Rohlösung werden in 50 ml Toluol gelöst. Man gibt 2 g Tetrabutylphosphoniumchlorid zu und tropft dann bei 0 °C 16,8 g 50%ige Kalilauge zu. Man rührt nach, bis die Lösung auf Raumtemperatur gekommen ist und rührt dann noch 1 h bei 35 °C. Anschliessend verdünnt man mit Eiswasser, stellt neutral und trennt die organische Phase ab und fraktioniert. Man erhält 21,9 g (92,5% d. Th.) 2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-carbonsäureäthylester.

Beispiel 5

29,8 g 4-Methyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-γ-valerolacton werden in 100 ml Toluol gelöst und 25 ml Thionylchlorid zugegeben. Man erhitzt 6 h auf 75–80 °C und gibt danach nochmals 25 ml Thionylchlorid zu. Man erhitzt abermals 6 h auf 75–80 °C, lässt abkühlen und tropft bei RT 200 ml mit HCl gesättigtes Äthanol zu. Man rührt 8 h bei RT nach und destilliert das Äthanol (und einen Teil des Toluols) im Va-

kuum ab. Zu dieser Lösung gibt man 2 g Tetrabutylammoniumbromid und tropft dann bei 35° 11,2 g 50%ige Kalilauge zu. Man rührt 4 h bei RT. nach, verdünnt mit Eiswasser, stellt die wässrige Phase neutral und trennt die Toluolphase ab. Anschliessend destilliert man fraktioniert. Man erhält 18,5 g 2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-carbonsäureäthylester vom Kp 100–103 °C/0,1 mm.

Der Ester wird mit 80 ml Eisessig und 15 ml 20%iger Salzsäure 4 h auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen giesst man auf 250 ml Wasser, schüttelt mit Petroläther aus, trocknet mit Na₂SO₄ und rotiert ein. Der Rückstand wird in 150 ml 1n NaOH aufgenommen und 3mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Wasserphase wird bei 0 °C mit konz. HCl angesäuert und anschliessend mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat, wird das Methylenchlorid abdestilliert. Der Rückstand besteht aus 2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-carbonsäure vom Smp. 110 °C.

Beispiel 6

20,9 g 4-Methyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-γ-valerolacton werden in 80 ml Toluol gelöst. Nach Zugabe von 20 ml Thionylchlorid erhitzt man 12 h zum Sieden. Nach dem Abkühlen werden 22 g 3-Phenoxybenzylalkohol zugetropft so-

6

wie 3 g Tetrabutylphosphoniumchlorid zugegeben. Dann tropft man bei Raumtemperatur 30 g 50%ige Kalilauge zu. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur nach, gibt Eiswasser zu und stellt neutral. Nach Abtrennen der Toluolphase wird das Toluol abdestilliert und der Rückstand an Kieselgel mit Benzol als Laufmittel gereinigt. Man erhält ein Produkt, das zu 95% aus trans-2,2-Dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-carbonsäure-3-phenoxybenzylester ($n_{20}^D = 1,5616$) besteht.

Beispiel 7

20,9 g 4-Methyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-γ-valerolacton werden in 80 ml Toluol gelöst. Nach Zugabe von 20 ml Thionylchlorid erhitzt man 12 h zum Sieden und lässt abkühlen. Nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum tropft man 20 g 3-Phenoxybenzylalkohol zu und gibt 5 g Tetrabutylammoniumchlorid zu. Dann wird bei 40–50 °C innerhalb von 30 Minuten 30 g 50%ige Kalilauge zugetropft. Man rührt 12 h nach, gibt Eiswasser zu und stellt neutral. Nach Abtrennen der Toluolphase wird das Toluol abdestilliert und der Rückstand an Kieselgel mit Benzol als Laufmittel gereinigt. Man erhält ein Produkt, das zu 85–90% aus trans-Dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-carbonsäure-3-phenoxybenzylester ($n_{20}^D = 1,5624$) besteht.