



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

216676

(11) (B2)

[51] Int. Cl.³
C 07 D 307/32
//A 01 N 53/00

(22) Přihlášeno 23 04 80

(21) (PV 2947-81)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 23 04 79

(P 29 16 417.8)

Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 30 11 81

(45) Vydáno 15 12 84

(72)
Autor vynálezu

JAUTELAT MANFRED dr., BURSCHEID, ARLT DIETER dr., KOELN,
LANTZSCH REINHARD dr., LEVERKUSEN, FUCHS RAINER dr., RIEBEL
HANS-JOCHEM dr., SCHRÖDER ROLF dr., WUPPERTAL, HARNISCH
HORST dr., MUCH (NSR)

(73)
Majitel patentu

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN (NSR)

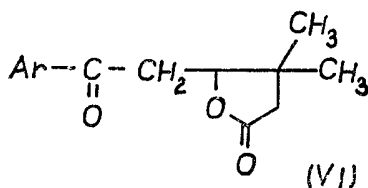
(54) Způsob výroby 3,3-dimethyl-4-subst.-γ-butyrolaktonů

1

Vynález popisuje způsob výroby nových 3,3-dimethyl-4-subst.-γ-butyrolaktonů, používaných jako výchozí látky pro přípravu mezuproduktů k výrobě insekticidně účinných látek.

V našem souvisejícím československém patentním spisu č. 216 675 je popsán nový způsob výroby esterů 3-(arylviny)-2,2-dimethylcyklopropan-1-karboxylových kyselin, spočívající ve vytvoření cyklopropanového kruhu odštěpením chlorovodíku z příslušných chlórderivátů, za současné cyklizace. Tyto intermediární chlórderiváty jsou nové a lze je připravit různými postupy z různých výchozích látek.

Jednu skupinu takových nových výchozích látek tvoří 3,3-dimethyl-4-subst.-γ-butyrolaktony obecného vzorce VI



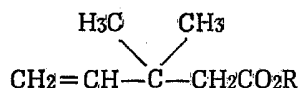
ve kterém

Ar znamená fenylový zbytek, popřípadě substituovaný jedním nebo dvěma stejnými

2

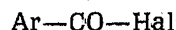
či rozdílnými substituenty X, vybranými ze skupiny zahrnující atom vodíku, fluóru, chlóru či brómu, kyanoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, izopropylovou skupinu, terc.butylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, methylmerkaptoskupinu, trifluórmethylovou skupinu, methylsulfonylovou skupinu, trifluórmethylsulfonylovou skupinu, dimethylaminoskupinu, diethylaminoskupinu a popřípadě halogensubstituovanou methylenedioxy- nebo ethylenedioxykupinu.

Předmětem tohoto vynálezu je způsob výroby sloučenin shora uvedeného obecného vzorce VI, vyznačující se tím, že se sloučeniny obecného vzorce VII



ve kterém

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechají reagovat se sloučeninami obecného vzorce VIII



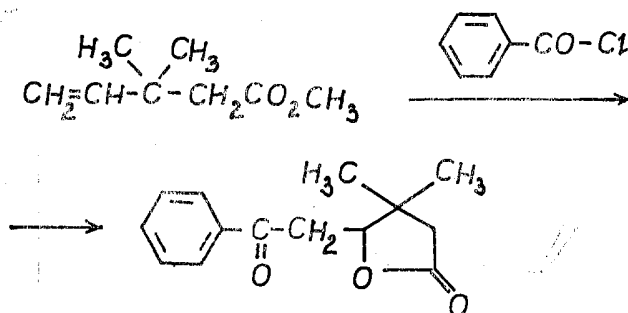
(VIII),

ve kterém

Ar má význam uvedený výše a

Hal znamená atom halogenu, s výhodou chlór, v přítomnosti Friedel-Craftsova katalyzátoru.

Použijí-li se při práci způsobem podle vynálezu jako výchozí látky methylester 3,3-dimethylpent-4-enové kyseliny a benzoylchlorid, je možno průběh této reakce popsat následujícím reakčním schématem:



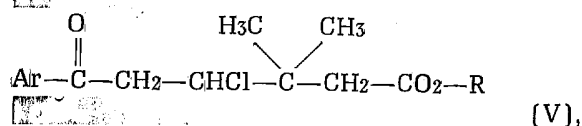
Výchozí látky, používané při práci způsobem podle vynálezu, jsou definovány obecnými vzorci VII a VIII.

Sloučeniny obecného vzorce VII (viz DOS č. 2 539 895) a VIII jsou známé.

Jak příklady sloučenin obecného vzorce VIII se uvádějí:

benzoylchlorid,
4-chlórbenzoylchlorid,
3-chlórbenzoylchlorid,
2-chlórbenzoylchlorid,
4-fluórbenzoylchlorid,
4-brómbenzoylchlorid,
3,4-dichlórbenzoylchlorid,
4-methylbenzoylchlorid,
4-trifluórmethylbenzoylchlorid,
3-trifluórmethylbenzoylchlorid,
3-trifluórmethyl-4-chlórbenzoylchlorid,
4-nitrobenzoylchlorid,
4-methylsulfonylbenzoylchlorid,
4-methoxybenzoylchlorid,
3,4-dimethoxybenzoylchlorid.

Jako katalyzátory přicházejí v zásadě v del-Craftsovy reakce. Zvláště výhodný je chlorid cínitý nebo popřípadě jeho směs s chloridem hlinitým, chloridem titaničitým, chloridem zinečnatým nebo chloridem železitým. Při použití samotného chloridu hlinitého nevzniknou sloučeniny obecného vzorce VI, ale sloučeniny obecného vzorce V



ve kterém

Ar a R mají shora uvedený význam.

Friedel-Craftsův katalyzátor se používá v ekvimolárním množství, v nižším než ekvimolárním množství nebo v nadbytku. Reakci je možno provádět v ředidle nebo v nepřítomnosti ředidla. V případě použití ředidla přicházejí jako vhodná ředidla v úvahu například methylenchlorid, chloroform, dichlórethan, tetrachlórethan, nitromethan

nebo nitrobenzen.

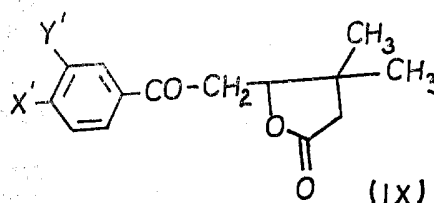
Výše zmíněný postup se podle vynálezu provádí tak, že se předloží Friedel-Craftsův katalyzátor, popřípadě v ředidle, a za chlazení se přikape halogenid kyseliny obecného vzorce VIII. K směsi se potom při teplotě od -25 do +50 °C, s výhodou od 0 do 25 °C, přikape ester obecného vzorce VII.

Je však možno postupovat i tak, že se předloží halogenid kyseliny obecného vzorce VIII společně s esterem obecného vzorce VII, popřípadě v ředidle, a k směsi se přidá Friedel-Craftsův katalyzátor.

K urychlení reakce je možno po smísení reakčních složek pracovat při zvýšené teplotě, například při teplotě 25 až 150 °C, s výhodou 30 až 100 °C. Ukončení reakce signalizuje odeznění vývoje plynu. Po oxysele ní se reakční směs zpracuje obvyklým způsobem extrakcí. Surový produkt obecného vzorce VI je možno vyčistit překrystalováním.

Průběh této reakce je možno označit za mimořádně překvapující, protože není známa tvorba laktonu za takových mírných podmínek.

Bylo rovněž zjištěno, že sloučeniny odpovídající obecnému vzorci VI, které je možno popsat obecným vzorcem IX

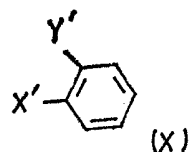


ve kterém

X' znamená atom vodíku, methylovou, ethylovou, izopropylovou nebo terc.butylovou skupinu, atom fluóru, chlóru či brómu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu nebo methylmerkaptoskupinu a

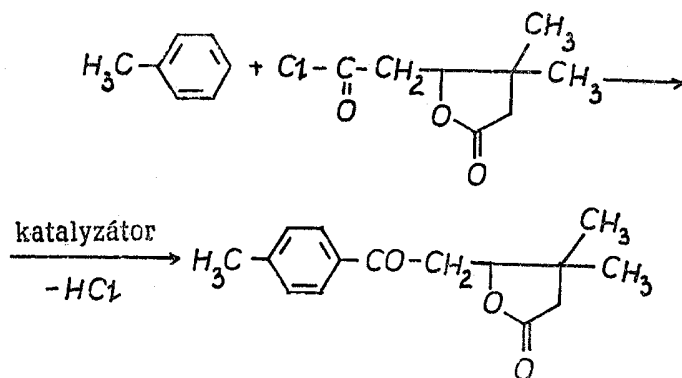
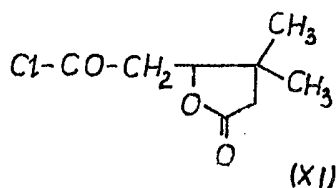
Y' představuje atom vodíku nebo má stejný význam jako X', nebo

X' a Y' společně tvoří methylenedioxy skupinu nebo ethylenedioxy skupinu, se získají tak, že se sloučeniny obecného vzorce X



ve kterém

X' a Y' mají shora uvedený význam, nechají reagovat s chloridem kyseliny vzorce XI



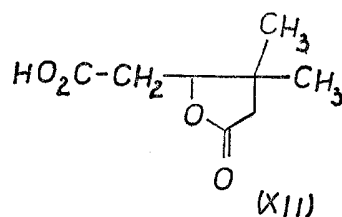
Sloučeniny obecného vzorce X jsou známy a jako jejich příklady lze jmenovat benzen, fluórbenzen, chlórbenzen, bróm benzen, toluen, ethylbenzen, difenylether, xylene, o-dichlórbenzen. Jako katalyzátory přicházejí v zásadě v úvahu všechny obvyklé Friedel-Craftsovy katalyzátory, jako chlorid hliníkový, chlorid cínový, chlorid titaničitý, fluorovodík, fluorid boritý, chlorid železitý, kyselina polyfosforečná, perfluoralkanové kyseliny (popřípadě v polymerní formě), jakož i popřípadě směsi těchto látek.

Shora uvedený postup se s výhodou provádí v přítomnosti ředidla. Jako ředidla přicházejí v úvahu methylenchlorid, chloroform, dichlórethan, tetrachlórethan, nitrobenzen a nitromethan. Výhodným ředidlem je methylenchlorid.

Tuto reakci podle vynálezu je možno označit za mimořádně překvapující, protože bylo nutno očekávat, že při ní bude následujícím způsobem reagovat i laktonový kruh:

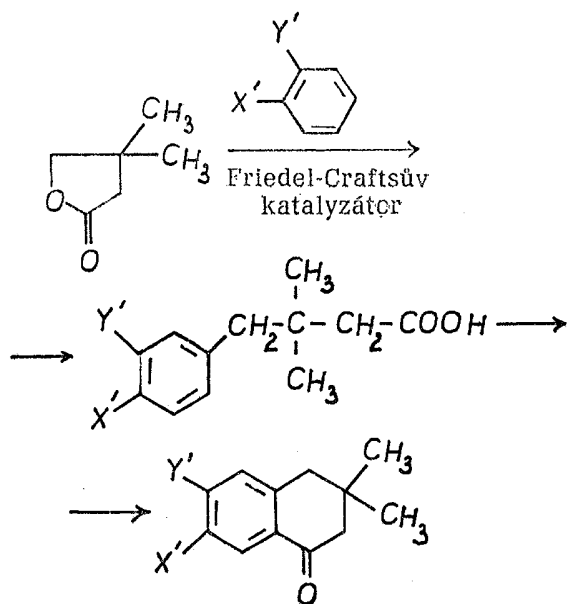
v přítomnosti Friedel-Craftsova katalyzátoru a popřípadě v přítomnosti ředidla.

Dále byl nalezen způsob výroby sloučeniny vzorce XII, vyznačující se tím, že se sloučenina vzorce XII



nechá reagovat s chloračnickým činidlem.

Použijí-li se jako výchozí látky k výrobě sloučenin obecného vzorce XI toluen a 3,3-dimethyl-4-chlórkarbonylmethyl-γ-butyrolakton, je možno průběh reakce popsat následujícím reakčním schématem:



a dále bylo nutno očekávat i cyklizaci na tetralon. Otevření kruhu pětičlenných laktonů aromáty ve smyslu Friedel-Craftsovy reakce shora popsaným způsobem je známé a provádí se za velmi mírných podmínek (viz Houben-Weyl, svazek VI, 2, strana 812 a další).

To, že taková reakce laktonu s aromáty obecného vzorce X neprobíhá, je překvapující především také proto, že Friedel-Craftsovy katalyzátory je třeba používat nejméně v ekvimolárním množství, a ještě lépe v nadbytku.

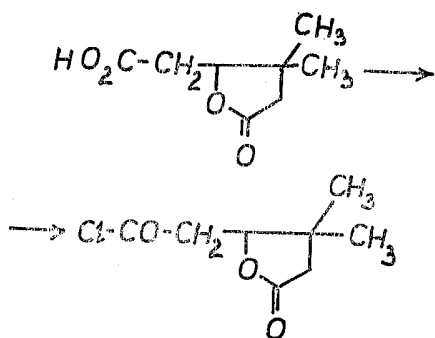
Reakce se s výhodou provádí následujícím způsobem:

K chloridu kyseliny vzorce XI v ředidle se při teplotě mezi -10 a $+5$ °C přidá Friedel-Craftsovy katalyzátor, načež se ke směsi přikape aromát, popřípadě rovněž rozpouštěný v ředidle. V případě použití velmi účinných Friedel-Craftsových katalyzátorů se toto přikapávání provádí při této teplotě od -10 do $+5$ °C (například v případě použití chloridu hlinitého nebo chloridu cínitého), při použití méně účinných Friedel-Craftsových katalyzátorů (jako jsou například chlorid zinečnatý, chlorid železitý, chlorid titaničitý nebo perfluóralkansulfonové kyseliny) se aromát přikapává při teplotě místnosti. Reakční směs se pak míchá při teplotě místnosti, přičemž při použití méně účinných katalyzátorů je popřípadě nutno pracovat při zvýšené teplotě.

V případě použití méně reaktivních aromátů, jako chlorbenzenu, se nedoporučuje urychlovat reakci zvýšením teploty, ale spíš prodloužit reakční dobu, aby se zabránilo otevření laktonového kruhu ve shora uvedeného smyslu.

Zpracování reakční směsi se provádí obvyklým způsobem. Výsledné laktony je možno vyčistit překrystalováním.

Přípravu sloučeniny vzorce XI je možno popsat následujícím reakčním schématem:



Kyselina vzorce XII, používaná jako výchozí materiál, je známá (viz J. Org. Chem., 38, str. 4148 a J. Chem. Soc. 79, 763), není však známý chlorid kyseliny vzorce XI. Jako překvapující je možno hodnotit hladkou přeměnu kyseliny na chlorid kyseliny, protože za těchto podmínek obvykle dochází i k otevření laktonového kruhu.

Reakce se provádí za podmínek obvykle

používaných k přípravě chloridů kyselin z odpovídajících kyselin. Výhodnými chloračními činidly jsou thionylchlorid a fosgen. Je třeba rovněž dbát na to, aby se používala co nejkratší reakční doba, a tím se předešlo shora zmíněným vedlejším reakcím. Zpracování reakční směsi se provádí obvyklým způsobem. Chlorid kyseliny je možno vyčistit destilací nebo jej lze v surovém stavu používat k výše popsané reakci.

Vynález znázorňují následující příklady provedení, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

Příklad 1

K směsi 87,5 g (0,5 mol) p-chlórbenzoylchloridu a 130,3 g (0,5 mol) chloridu cínitého se za chlazení ledem přikape při teplotě 20 °C 71 g (0,5 mol) methylesteru 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny a směs se nechá přes noc stát, přičemž ztuhne. Výsledná směs se vyjme methylenchloridem, zfiltruje se a filtrát se vytřepe zředěnou kyselinou chlorovodíkovou. Po vysušení a odpaření rozpouštědla ve vakuu se získá 111,1 gramu (cca 83 %) surového produktu, který postupně zkrystaluje. Po překrystalování ze 120 ml ethanolu se získá 3,3-dimethyl-4-(4'-chlorfenacyl)- γ -butyrolakton o teplotě tání 76 až 80 °C.

NMR spektrum (deuteriochloroform, hodnoty δ):

- 1,15 (singlet, 3 H),
- 1,25 (singlet, 3H),
- 2,45 (multiplet, 2H),
- 2,8 až 3,65 (8 1 2 H),
- 4,9 (dvojitý dublet, 1 H),
- 7,3 až 8,05 (multiplet, 4 H).

Příklad 2

K roztoku 17,5 g (0,1 mol) p-chlórbenzoylchloridu a 14,2 g (0,1 mol) methylesteru 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny ve 100 ml dichlormethanu se při teplotě 0 °C přikape 26 g (0,1 mol) chloridu cínitého a výsledná směs se až do odeznění vývoje plynu 8 hodin zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Po zpracování zředěnou kyselinou chlorovodíkovou se získá 20,9 g laktonu odpovídajícího produktu připravenému v příkladu 1.

Příklad 3

K roztoku 14,1 g (0,1 mol) benzoylchloridu a 14,2 g (0,1 mol) methylesteru 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny ve 100 ml methylenchloridu se při teplotě místnosti přikape 26 g (0,1 mol) chloridu cínitého a výsledná směs se až do odeznění vývoje plynu 8 hodin zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Po okyselení zředěnou kyselinou chlorovodíkovou se získá 21,6 g 3,3-dime-

thyl-4-fenacyl- γ -butyrolaktonu o teplotě tání 86 až 88 °C.

Příklad 4

Analogickým způsobem jako v příkladu 3 se z 4-nitrobenzoylchloridu a methylesteru 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny získá 3,3-dimethyl-4-(4'-nitrofenyl)- γ -butyrolakton o teplotě tání 107 až 110 °C.

Příklad 5

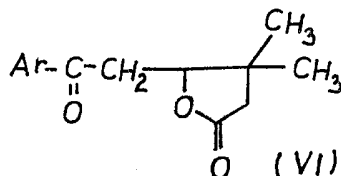
Analogickým způsobem jako v příkladu 3 se získá 3,3-dimethyl-4-(4'-chlór-3'-nitrofenyl)- γ -butyrolakton o teplotě tání 134 až 136 °C.

Příklad 6

17,2 g 3,3-dimethyl-4-karboxymethyl- γ -butyrolaktonu se smísí s 60 ml thionylchloridu, směs se 1 hodinu zahřívá na 80 °C, načež se nadbytek thionylchloridu oddestiluje za atmosférického tlaku a poslední zbytky thionylchloridu potom ve vakuu vodní vývěvy. Zbytek se skládá z 3,3-dimethyl-4-chlórkarbonylmethyl- γ -butyrolaktonu a lze jej přímo použít k další reakci. Produkt je však možno rovněž dále čistit destilací. Teplota varu činí 130 až 140 °C/30 Pa.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby 3,3-dimethyl-4-subst.- γ -butyrolaktonů obecného vzorce VI



ve kterém

Ar znamená fenylový zbytek, popřípadě substituovaný jedním nebo dvěma stejnými či rozdílnými substituenty X, vybranými ze skupiny zahrnující atom vodíku, fluór, chlór či bróm, kyanoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, izopropylovou skupinu, terc.butylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, methylmerkaptoskupinu, trifluórmethylovou skupinu, methylsulfonylovou skupinu, trifluórmethylsulfonylovou skupinu, dimethylaminoskupinu, diethylaminoskupinu a popří-

Příklad 7

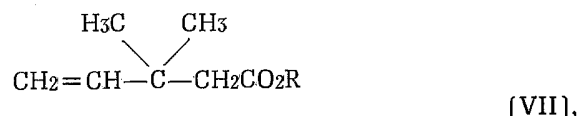
K 80 g chloridu hlinitého ve 300 ml methylenchloridu se při teplotě 0 až 5 °C přikape roztok 59 g 3,3-dimethyl-4-chlórkarbonylmethyl- γ -butyrolaktonu ve 150 methylenchloridu a potom se ke směsi přikape, rovněž při teplotě 0 až 5 °C, 39,2 g chlórbenzenu v 50 ml methylenchloridu. Reakční směs se nechá ohřát na teplotu místnosti, při teplotě místnosti se ještě 7 hodin míchá, načež se vylije do vody s ledem. Organická fáze se oddělí, promyje se do neutrální reakce, vysuší se a rozpouštědlo se oddestiluje. Získá se 76 g surového 3,3-dimethyl-4-(4'-chlórphenacyl)- γ -butyrolaktonu, který po překrystalování z ethanolu taje při 78 až 80 °C.

Příklady 8 a 9

Analogickým způsobem jako v příkladu 7 se získají:

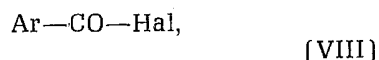
3,3-dimethyl-4-(4'-methyلفenacyl)- γ -butyrolakton o teplotě tání 96 °C,
3,3-dimethyl-4-fenacyl- γ -butyrolakton o teplotě tání 86 až 88 °C.

padě halogensubstituovanou methylenedioxynebo ethylenedioxyskupinu, vyznačující se tím, že se sloučeniny obecného vzorce VII



ve kterém

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechají reagovat se sloučeninami obecného vzorce VIII



ve kterém

Ar má význam uvedený výše a Hal znamená atom halogenu, s výhodou chlór v přítomnosti Friedel-Craftsova katalyzátoru.