



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO  
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAzione  
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102001900900094
Data Deposito	09/01/2001
Data Pubblicazione	09/07/2002

Priorità	2000-003569			
Nazione Priorità	JP			
Data Deposito Priorità				
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	07	C		

Titolo

METODO PER PRODURRE UN ESTERE DI 2, 2 -DIMETIL - 3 - (1-PROOPENIL) CICLO PROPANCARBOSSILATO.

# RM 2001A 000004

Descrizione dell'invenzione avente per titolo:

"Metodo per produrre un estere di 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato"

a nome: SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED  
di nazionalità: giapponese  
con sede in: 5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku  
Osaka 541-8550, Giappone

Inventore:

Tomonori YOSHIYAMA

---000---

## Settore dell'Invenzione

La presente invenzione riguarda un metodo per produrre un estere di 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato utile come intermedio per la preparazione di composti piretroidi che sono ingredienti attivi in insetticidi o acaricidi.

## Tecnica di Background

Era in precedenza noto dalle pubblicazioni di brevetto giapponese esaminato N° sho-54-3062B e N° sho-50-6629B che taluni composti nei quali la loro parte di acido è costituita dall'acido 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilico esibiscono un effetto insetticida eccezionale. Da J. Chem. Soc. (C), p. 1076 (1970) è noto un metodo per produrre un estere di 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato mediante reazione di Wittig. La reazione di Wittig viene mostrata nella formula di reazione che segue.

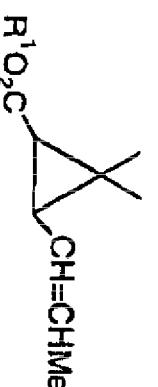


Secondo la descrizione del summenzionato riferimento, la procedura di preparazione necessita di diverse fasi svantaggiose sotto il profilo industriale, che includono una filtrazione per isolare l'estere di 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato dalla miscela di reazione.

La presente invenzione fornisce un metodo utile per produrre l'estere di 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato.

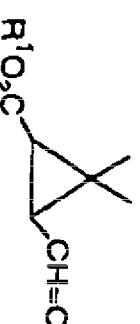
Compendio dell'Invenzione

La presente invenzione consiste in un metodo per produrre un composto estereo fornito dalla formula (I):

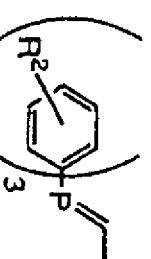


in cui  $\text{R}^1$  rappresenta un gruppo alchilico  $\text{C}_{1-6}$ , un gruppo cicloalchilico  $\text{C}_{3-6}$ , un gruppo alchenilico  $\text{C}_{2-6}$  oppure un gruppo cicloalchenilico  $\text{C}_{4-6}$ ,

che comprende il far reagire un composto aldeidico fornito dalla formula (II):



in cui  $\text{R}^1$  ha lo stesso significato di cui sopra,  
con un composto fosforanico fornito dalla formula (III):



in cui  $R^2$  rappresenta un atomo di idrogeno, un atomo di alogeno oppure un gruppo alchilico  $C_{1-4}$ , in un solvente organico, e ottenere un distillato liquido riscaldando il suddetto prodotto di reazione con acqua.

Il presente metodo fornisce il composto estereo fornito dalla formula (I) con una resa elevata e con una procedura disponibile industrialmente.

#### Descrizione Dettagliata

Il presente metodo viene spiegato qui di seguito in dettaglio.

Il presente metodo comprende in genere due fasi, vale a dire una fase per far reagire un composto aldeidico fornito dalla formula (II) con un composto fosforanico fornito dalla formula (III) in un solvente organico, ottenendo un prodotto di reazione, e un'altra fase per ottenere un distillato liquido riscaldando il prodotto di reazione ottenuto nella prima fase con acqua.

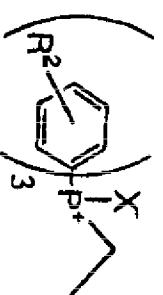
Viene dapprima spiegata qui di seguito la prima fase.

La prima fase consiste nella reazione di un composto aldeidico fornito dalla formula (II) con un composto fosforanico fornito dalla formula (III) in un solvente organico, e il composto fosforanico utilizzato nella prima fase può essere preparato nel sistema di reazione.

Il solvente organico usato nella prima fase è un solvente inerte nella reazione di Wittig. Esempi di tale solvente organico includono tetraidrofurano, N,N-dimetilformammide, etere metil-terz-butilico, etilenglicole etere dimetilico, toluene, esano, eptano e

loro miscelle.

Il composto fosforanico può essere preparato mediante la reazione di un sale di fosfonio fornito dalla formula (IV)



in cui X rappresenta un atomo di cloro o un atomo di bromo ed R<sup>2</sup> ha lo stesso significato di cui sopra, con una base. Esempi della base utilizzata includono metossido di sodio in polvere, terz-butossido di potassio, carbonato di potassio, idrossido di sodio e idrossido di potassio. La quantità usata della base è di solito di 0,9-1,5 moli, preferibilmente di 1,0-1,3 moli, in base ad 1 mole del composto di sale di fosfonio. La temperatura per la preparazione del composto fosforanico è di solito nell'intervallo da -20°C a 120°C.

Il composto fosforanico viene usato ad un tasso di 0,9-2,0 moli, preferibilmente di 1,0-1,2 moli, in base ad 1 mole del composto aldeidico. Nel caso in cui il composto fosforanico viene preparato a partire dal composto di sale di fosfonio, il composto di sale di fosfonio viene usato ad un tasso di 0,9-2,0 moli in base ad 1 mole del composto aldeidico.

La temperatura di reazione della prima fase è nell'intervallo da -20°C a 120°C, preferibilmente da -10°C a 30°C.

La miscela di reazione ottenuta mediante la reazione del composto aldeidico con il composto fosforanico può essere fornita

alla seconda fase così com'è, benché possa essere sottoposta a neutralizzazione mediante l'aggiunta di acqua acidificata, quale acido cloridrico diluito, acido solforico diluito e così via, alla miscela di reazione allo scopo di allontanare l'eccesso della base usata nella preparazione del composto fosforanico.

Viene quindi spiegata qui di seguito la seconda fase.

La seconda fase è una fase per ottenere un distillato liquido contenente il composto estereo fornito dalla formula (I) mediante riscaldamento del prodotto di reazione ottenuto nella prima fase con acqua.

La quantità di acqua utilizzata nella seconda fase è di solito da 1 a 20 volte le parti in peso, preferibilmente da 5 a 10 volte le parti in peso in base ad 1 parte in peso del composto aldeidico usato nella prima fase.

Il metodo per riscaldare il prodotto di reazione ottenuto nella prima fase con acqua viene esemplificato da un metodo per riscaldare la quantità totale di prodotto di reazione ottenuto nella prima fase con acqua in un recipiente, da un metodo per riscaldare l'acqua in un recipiente mentre all'acqua viene aggiunto gradualmente il prodotto di reazione ottenuto nella prima fase, da un metodo per riscaldare il prodotto di reazione ottenuto nella prima fase in un recipiente mentre al prodotto di reazione viene aggiunta gradualmente acqua o vapore acqueo e così via. Questi metodi vengono attuati di solito a pressione atmosferica e possono essere attuati ad una pressione ridotta di 26,7 kPa (200 mmHg) o più.

Il distillato liquido contenente il composto estereo fornito dalla formula (I) può contenere altresì un solvente organico usato nella prima fase e acqua. L'acqua può essere allontanata mediante separazione delle fasi e l'acqua separata può essere restituita al recipiente di riscaldamento. Una concentrazione dello strato organico separato fornisce il composto estereo fornito dalla formula (I) con una purezza elevata. La concentrazione può essere eseguita mediante evaporazione del solvente organico a pressione ridotta.

Inoltre, i sottoprodoti della prima fase rimangono nel recipiente di riscaldamento della seconda fase. Benché i sottoprodoti precipitino, una regolazione della quantità di acqua nel recipiente può rendere indisturbato l'impasto semiliquido precipitato per l'agitazione. L'impasto semiliquido fornisce un composto di ossido di fosfina che può essere rimesso in ciclo per la preparazione del corrispondente composto fosfinico che viene facilmente convertito nel composto di sale di fosfonio fornito dalla formula (IV). La conversione del composto di ossido di fosfina nel composto fosfinico può essere eseguita secondo il metodo descritto in Chem. Lett., vol. 10, pp. 1491-1492 (1985).

Come sopra descritto, la presente invenzione rende facile allontanare per separazione il problematico composto di ossido di fosfina.

Il composto aleidico fornito dalla formula (II) può essere preparato secondo i metodi di produzione descritti nella pubblicazione di brevetto giapponese non esaminato N° Hei 2-225442A o in

Bull. Chem. Soc. Jpn., vol 60, pp. 4385-4394 (1987). Inoltre, il composto di sale di fosfonio fornito dalla formula (IV) può essere preparato secondo la descrizione in Ann. Chem., vol. 606, pp. 1-23 (1957).

Esempi del gruppo alchilico rappresentato da  $R_1$  includono il gruppo metilico, il gruppo etilico, il gruppo propilico, il gruppo isopropilico, il gruppo butilico, il gruppo isobutilico, il gruppo terbutilico, il gruppo pentilico, il gruppo esilico, il gruppo 2-metilpentilico ed il gruppo 2,3-dimetilbutilico, ed esempi del gruppo cicloalchilico rappresentato da  $R_1$  includono il gruppo ciclopropilico, il gruppo ciclopentilico ed il gruppo cicloesilico. Esempi del gruppo alchenilico rappresentato da  $R_1$  includono il gruppo 2-propenilico, il gruppo 3-butenilico ed il gruppo 2-butenilico, ed esempi del gruppo cicloalchenilico rappresentato da  $R_1$  includono il gruppo ciclopentenilico ed il gruppo cicloesenilico.

Esempi del gruppo alchilico rappresentato da  $R_2$  includono il gruppo metilico sostituito nella posizione 3 di un gruppo fenilico ed un atomo di cloro sostituito nella posizione 4 di un gruppo fenilico.

#### Esempi

La presente invenzione viene spiegata nel seguito più avanti in maggior dettaglio con riferimento ad un esempio, ma la presente invenzione non deve limitarsi all'esempio che segue.

#### Esempio di Produzione 1

In un pallone a fondo tondo a quattro colli da 500 millilitri munito di un albero con pala venne raffreddata fino a 0°C una

sospensione di 20,3 g di metossido di sodio in 138,8 g di tetraidrofurano, ed a questa vennero aggiunti in 5 minuti sotto una atmosfera di azoto 111,5 g di bromuro di trifeniletifosfonio. Dopo una agitazione per un'ora a 0-5°C, alla miscela di reazione vennero aggiunti goccia a goccia in 5,5 ore alla stessa temperatura 73,3 g di una soluzione toluenica di metil trans-2,2-dimetil-3-formilciclopropancarbossilato ( contenente 39,1 g di metil trans-2,2-dimetil-3-formilciclopropancarbossilato puro). Quindi dopo aver agitato per 1,5 ore alla stessa temperatura, alla miscela di reazione vennero aggiunti goccia a goccia 42,0 g di acido cloridrico al 10% (in peso) per regolare il pH dello strato acquoso fino a 6,85. Alla miscela di reazione vennero aggiunti 198,9 g di acqua ed il tutto venne riscaldato per concentrare fino a che non vennero evaporati a 74-82°C 130 ml di una miscela di toluene e tetraidrofurano. Al residuo nero quindi aggiunti 192,8 g di acqua ed il tutto venne distillato ad 84,6-102,1°C (109-131°C alla temperatura del bagno), mentre venivano aggiunti in 4,5 ore 391 g di acqua dopo che la temperatura interna aveva raggiunto 93°C. Il distillato venne separato in 411,7 g di acqua e 73,4 g di strato organico. Lo strato organico ottenuto contiene il 53,7% (in peso) di metil 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato (analizzato con il metodo della gaschromatografia a standard interno. Le condizioni analitiche della gaschromatografia sono descritte più avanti.).

Inoltre, 72,3 g dello strato organico ottenuto vennero sottoposti a concentrazione a pressione ridotta, ottenendo 38,7 g di metil

2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato (resa: 91,9%). Il metil 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropancarbossilato isolato è una miscela dei due seguenti isomeri:

metil trans-2,2-dimetil-3-((E)-1-propenil)ciclopropancarbossilato:

metil trans-2,2-dimetil-3-((Z)-1-propenil)ciclopropancarbossilato =

9,5:90,5

in cui E e Z rappresentano un isomeria geometrica in base al gruppo 1-propenilico.

Il rapporto E/Z viene valutato mediante analisi gascromatografica.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS come standard interno) δ (ppm) 1,14 (s, 3H), 1,27 (s, 3H), 1,45 (d, 1H), 2,75 (dd, 1H), 3,68 (s, 3H), 5,05-5,18 (m, 1H), 5,52-5,68 (m, 1H).

#### Condizioni analitiche della gascromatografia

Colonna: Colonna capillare DB-1 (prodotta dalla J&W Scientific), lunghezza 30 m, diametro 0,53 mm, spessore della membrana 1,5 μm

Temperatura della colonna: a partire da 70°C, innalzando la temperatura a 2°C/minuto fino a 100°C, mantenendo per 10 minuti alla stessa temperatura e innalzando la temperatura a 10°C/minuto fino a 300°C

Rivelatore: FID

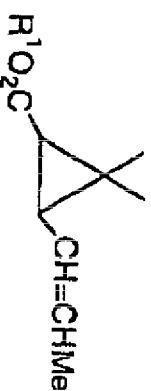
Temperatura di iniezione: 270°C

Temperatura del rivelatore: 310°C

Gas di trasporto: elio (portata: 5 ml/minuto)

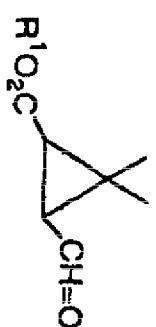
## RIVENDICAZIONI

1. Metodo per produrre un composto estereo fornito dalla formula



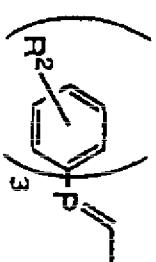
in cui  $\text{R}^1$  rappresenta un gruppo alchilico  $\text{C}_{1-6}$ , un gruppo cicloalchilico  $\text{C}_{3-6}$ , un gruppo alchenilico  $\text{C}_{2-6}$  oppure un gruppo cicloalchenilico  $\text{C}_{4-6}$ ,

che comprende il far reagire un composto aldeidico fornito dalla formula



in cui  $\text{R}^1$  ha lo stesso significato di cui sopra,

con un composto fosforanico fornito dalla formula

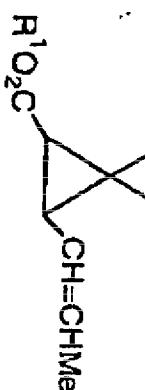


in cui  $\text{R}^2$  rappresenta un atomo di idrogeno, un atomo di alogeno oppure un gruppo alchilico  $\text{C}_{1-4}$ ,

in un solvente organico, e ottenere un distillato liquido riscaldando il suddetto prodotto di reazione con acqua.

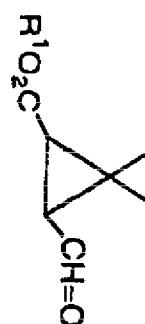
2. Il metodo secondo la rivendicazione 1, in cui  $\text{R}^1$  è un gruppo metilico, un gruppo etilico, un gruppo propilico oppure un gruppo isopropilico.

3. Il metodo secondo la rivendicazione 1, in cui il solvente organico è tetraidrofurano, N,N-dimetilformamide, etere metilterzbutilico, etilenglicole etere dimetilico, toluene, esano, eptano o loro miscele.
4. Il metodo secondo la rivendicazione 1, in cui il solvente organico è tetraidrofurano, toluene o loro miscele.
5. Metodo per produrre un composto estereo fornito dalla formula

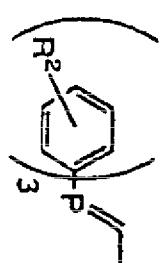


in cui R<sup>1</sup> rappresenta un gruppo alchilico C<sub>1-6</sub>, un gruppo cicloalchilico C<sub>3-6</sub>, un gruppo alchenilico C<sub>2-6</sub> oppure un gruppo cicloalchenilico C<sub>4-6</sub>,

che comprende il far reagire un composto aldeidico fornito dalla formula



in cui R<sup>1</sup> ha lo stesso significato di cui sopra,  
con un composto fosforanico fornito dalla formula



in cui R<sup>2</sup> rappresenta un atomo di idrogeno, un atomo di alogeno oppure un gruppo alchilico C<sub>1-4</sub>,

in un solvente organico, ottenerne un distillato liquido riscaldando la suddetta miscela di reazione con acqua, allontanare l'acqua mediante separazione delle fasi ed evaporare il solvente organico.

6. Il metodo secondo la rivendicazione 5, in cui R<sup>1</sup> è un gruppo metilico, un gruppo etilico, un gruppo propilico oppure un gruppo isopropilico.

7. Il metodo secondo la rivendicazione 5, in cui il solvente organico è tetraidrofurano, N,N-dimetilformamide, etere metilterzbutilico, etilenglicole etere dimetilico, toluene, esano, eptano o loro miscele.

8. Il metodo secondo la rivendicazione 5, in cui il solvente organico è tetraidrofurano, toluene o loro miscele.

p.i. di SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

Dott. Fabio Cavattoni

— — —

