



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 69/14

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

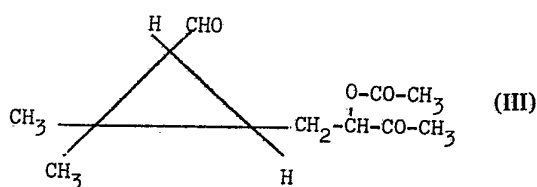
⑪

641 142

⑫① Gesuchsnummer:	6652/79	⑦③ Inhaber:	Shell Internationale Research Maatschappij B.V., Den Haag (NL)
⑫② Anmeldungsdatum:	17.07.1979		
⑫③ Priorität(en):	19.07.1978 GB 30373/78	⑦② Erfinder:	Johannes Leopold Marie Syrier, Amsterdam (NL)
⑫④ Patent erteilt:	15.02.1984		
⑫⑤ Patentschrift veröffentlicht:	15.02.1984	⑦④ Vertreter:	Kirker & Cie SA, Genève

⑤④ **(1R,cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat und Verfahren zu dessen Herstellung.**

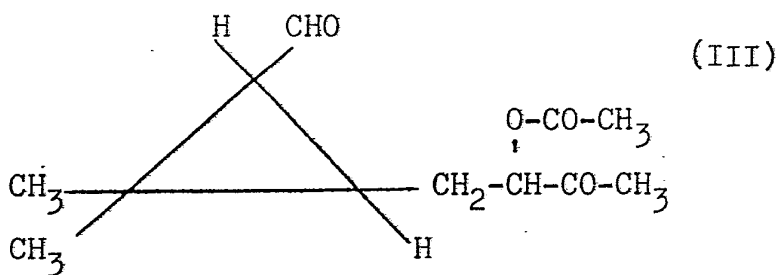
⑤⑦ Die Erfindung betrifft eine als Zwischenprodukt zur Herstellung von Pyrethroid-Insektiziden geeignete Verbindung, welche der Formel



entspricht, in (1R, cis)-stereoisomerer Form. Das Zwischenprodukt kann hergestellt werden nach einem Verfahren, das die Umsetzung von (1R, cis)-1-(2-Hydroxy-3-oxobutyl)-3,3-dimethylcyclopropanaldehyd mit einem Acetylierungsmittel umfasst.

PATENTANSPRÜCHE

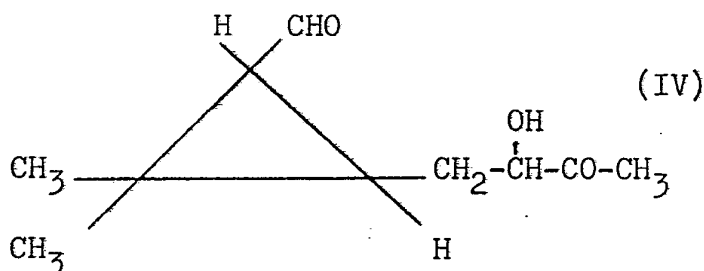
1. Cyclopropanverbindung der Formel



in (1R, cis)-stereoisomerer Form.

2. Verfahren zur Herstellung von (1R, cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat der Formel

15 III, dadurch gekennzeichnet, dass man (1R, cis)-1-(2-Hydroxy-3-oxobutyl)-3,3-dimethylcyclopropan-2-carbaldehyd der Formel



mit einem Acetylierungsmittel umsetzt.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man als Acetylierungsmittel ein Acetylhalogenid verwendet.

4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet,

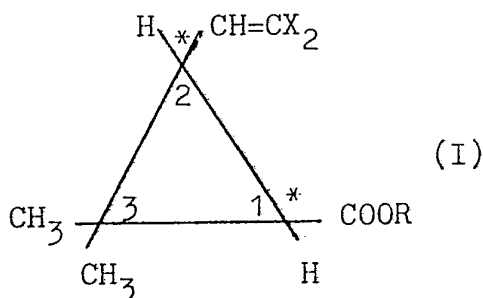
zeichner, dass man in Gegenwart eines Wasserstoffhalogenid-Akzeptors arbeitet.

30 5. (1R, cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat der Formel III, hergestellt nach einem Verfahren entsprechend den Ansprüchen 2 bis 4.

Die Erfindung betrifft Verbindungen, die als Zwischenprodukte zur Herstellung von Cyclopropancarboxylatestern geeignet sind, sowie ein Verfahren zu deren Herstellung.

Die Cyclopropancarboxylatester sind insektizid wirksame Verbindungen, die als «Pyrethroide» bekannt sind und bei denen aussergewöhnlich gute insektizide Eigenschaften mit einer geringen Säugetiertoxizität verbunden sind. Sie sind von beachtlichem Interesse für Agrochemikalien und es sind grosse Anstrengungen unternommen worden, wirtschaftliche Verfahren zur Herstellung ihrer Zwischenprodukte zu entwickeln.

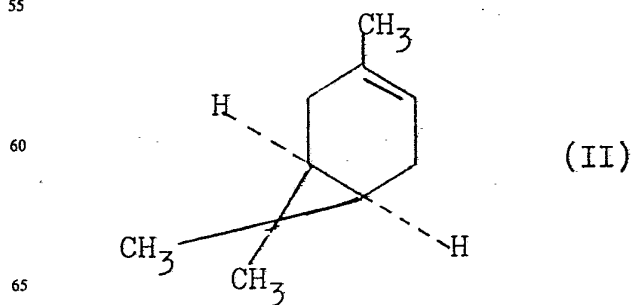
Eine Gruppe dieser Pyrethroidverbindungen besitzt die folgende allgemeine Formel



in der die Sternchen jeweils ein asymmetrisches Kohlenstoffatom angeben, X ein Halogenatom ist und R ausgewählt ist aus der Gruppe von Resten, von denen bekannt ist, dass sie dem Molekül insektizide Wirksamkeit verleihen, z. B. eine 3-Phenoxybenzyl- oder α-Cyano-3-phenoxybenzylgruppe. Es ist bekannt, dass der Säureteil des Esters der Formel I in

(1R, cis)-Form vorliegen sollte, um der Verbindung eine maximale insektizide Wirksamkeit zu verleihen, d. h. die absolute Konfiguration an dem Kohlenstoffatom 1 ist R und die beiden Wasserstoffatome an den Kohlenstoffatomen 1 und 2 befinden sich in cis-Stellung zueinander. Diese Nomenklatur ist als Elliott-Nomenklatur bekannt (M. Elliott, A. W. Farnham, N. F. James, P. H. Needham und D. A. Pullman, Nature, 1974, 248, 710). Daraus folgt, dass wenn diese Stereoisomeren Ester der Formel I hergestellt werden sollen, entweder ein stereospezifisches chemisches Verfahren angewandt werden muss, oder das gewünschte Stereoisomer aus einem racemischen Gemisch durch physikalische Trennverfahren gewonnen werden muss. Die zuletzt genannten Verfahren sind aufwendig und mühsam und können nicht leicht im industriellen Massstab angewandt werden.

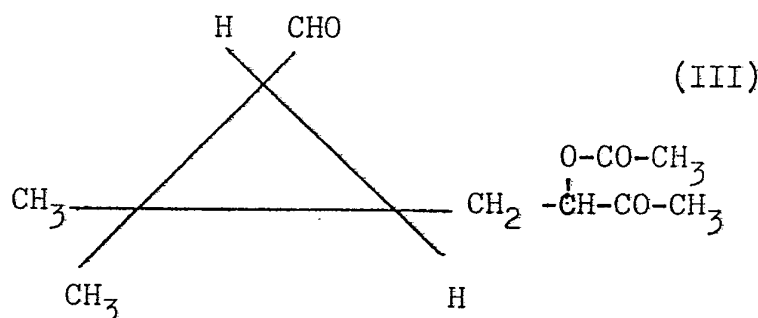
Es wurde ein stereospezifisches Verfahren entwickelt, bei dem als Ausgangssubstanz das natürlich vorkommende (+)-3-Caren angewandt wird, der Formel



Diese Verbindung ist ein billiges, leicht zugängliches natürlich vorkommendes Terpen, und die Erfindung bezieht

sich auf Zwischenprodukte bei einem Verfahren zur Herstellung des (1R, cis)-Säureteils des Pyrethroidesters der Formel I, ausgehend von (+)-3-Caren.

Die Erfindung betrifft eine Cyclopropan-Verbindung der Formel

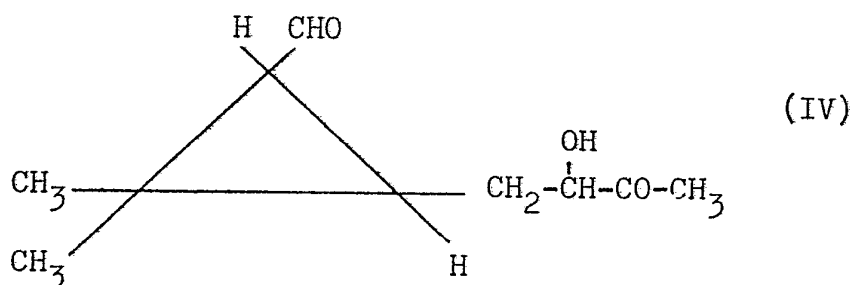


in (1R, cis)-stereoisomerer Form. Diese Verbindung kann als (1R, cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat bezeichnet werden.

lung von (1R, cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat der Formel III, das dadurch gekennzeichnet, dass man

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstel-

20



umsetzt mit einem Acetylierungsmittel, z. B. einem Acetylhalogenid wie Acetylchlorid oder -bromid oder Essigsäureanhydrid. Wenn ein Säurehalogenid angewandt wird, ist vorzugsweise ein Halogenwasserstoff-Akzeptor, z. B. eine organische Base wie ein Amin zugegen. Pyridin ist hierbei bevorzugt. Das Verfahren kann ausgeführt werden unter den Bedingungen, wie sie angegeben sind in «Methoden der organischen Chemie» (Houben-Weyl), Bd. VIII (1952) 516-526, 543-550.

Die Ausgangsverbindung der Formel IV ist neu und kann wie im britischen Patent Nr. 2 025 961 hergestellt werden. Ein Verfahren zur Herstellung der Verbindung IV umfasst die Hydrolyse, vorzugsweise unter Verwendung eines wässrigen sauren Mediums, von 4-Acetyl-2-methoxy-7,7-dimethyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan.

Die Ausgangssubstanz ist vorzugsweise abgeleitet von natürlich vorkommenden (+)-3-Caren und dadurch erhält man die Verbindung IV in (1R, cis)-Form.

Die Verbindungen der Verfahren nach der Erfindung sind von besonderem Interesse als Teil eines mehrstufigen Verfahrens zur Herstellung von Pyrethroid-Insektiziden, z. B. Estern auf der Grundlage von (1R, cis)-2-(2,2-Dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarbonsäure und dem entsprechenden Dibromanalogen.

Die Erfindung wird durch das folgende Beispiel näher erläutert:

Beispiel

(1R, cis)-1-(2-Formyl-3,3-dimethylcyclopropyl)-3-oxo-2-butylacetat (Verbindung III)

30 mMol Acetylchlorid wurden unter Rühren innerhalb von 30 min bei einer Temperatur zwischen 5 und 10 °C in ei-

nen 50-ml-Kolben gegeben, enthaltend 19,0 mMol (1R, cis)-1-(2-Hydroxy-3-oxobutyl)-3,3-dimethylcyclopropan-2-carbaldehyd [100% (1R, cis), beide räumlichen Konfigurationen bezüglich C-OH liegen vor], 60 mMol Pyridin und 20 ml Dichlormethan. Die Ausgangsverbindung war abgeleitet von (+)-3-Caren. Dann wurde weitere 15 min gerührt, die Temperatur konnte auf 20 °C steigen. Es wurden 20 ml Wasser zugegeben, das entstehende Gemisch mit wässriger konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1,19) auf einen pH-Wert von 2 angesäuert. Das Gemisch konnte sich absetzen, nach der Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase mit 2 x 30 ml einer 10%igen wässrigen Natriumchloridlösung und 30 ml einer gesättigten wässrigen Natriumbicarbonatlösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei 1,3 kPa abgedampft. Man erhielt 3,3 g eines Rückstandes, enthaltend Verbindung III (100% 1R, cis), Ausbeute 77%. Das kernmagnetische Resonanzspektrum der Verbindung III zeigte die folgenden Absorptionen (Lösung der Verbindung III in Deuteriochloroform, bezogen auf Tetramethylsilan als Standard):

55 $\delta = 1,23$ ppm Singulett $\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3$
 $\delta = 2,16$ ppm Singulett $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$
 $\delta = 5,07$ ppm Dublett von Dubletts $\text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{O}-$
 $\delta = 1,33$ ppm Singulett $\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3$
 60 $\delta = 2,19$ ppm Singulett $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{C}$
 $\delta = 9,63$ ppm Dublett $\text{H}-\text{C}=\text{O}$
 Multipletts für alle H-Atome am Ring und für $\text{HC}-\text{CH}_2-\text{CH}$.