CH 651 009 A5

(19) CONFEDERAZIONE SVIZZERA
UFFICIO FEDERALE DELLA PROPRIETÀ INTELLETTUALE

(11) CH 651 009 A5

(51) Int. Cl.[4]: C 07 C 61/37
C 07 C 61/40

Brevetto d'invenzione rilasciato per la Svizzera ed il Liechtenstein
Trattato sui brevetti, del 22 dicembre 1978, fra la Svizzera ed il Liechtenstein

(12) FASCICOLO DEL BREVETTO A5

(21) Numero della domanda: 620/82

(22) Data di deposito: 01.02.1982

(30) Priorità: 02.02.1981 IT 19462/81

(24) Brevetto rilasciato il: 30.08.1985

(45) Fascicolo del brevetto pubblicato il: 30.08.1985

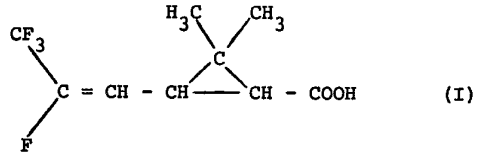
(73) Titolare/Titolari:
Montedison S.p.A., Milano (IT)

(72) Inventore/Inventori:
Caprara, Giuseppe, Milano (IT)
Gozzo, Franco, San Donato Milanese/Milano (IT)
Paparatto, Giuseppe, Cinisello Balsamo/Milano (IT)
Roberti, Lamberto, Monza/Milano (IT)

(74) Mandatario:
Dr. Mario Pozzi, Lugano

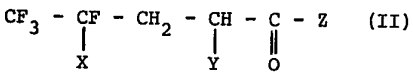
(54) Processo per la preparazione dell'acido 2,2-dimetil-3 (beta-fluoro-beta-trifluorometil-vinil)-ciclopropancarbossilico.

(57) Viene descritto un processo per la preparazione dell'acido 2,2-dimetil-3(β-fluoro-β-trifluorometil-vinil)-ciclopropancarbossilico di formula (I)



(I)

e dell'intermedio di formula generale (II)



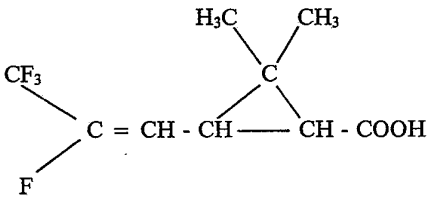
(II)

in cui X, Y e Z, uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di Cl o di Br.

Il composto (I), che trova particolare impiego come intermedio per la preparazione di insetticidi piretroidi dotati di elevata attività, con questo processo viene ottenuto in forma estremamente vantaggiosa dal punto di vista economico rispetto agli altri processi della tecnica nota. Infatti vengono impiegati prodotti di partenza di basso costo e facile reperibilità mentre i vari stadi del processo si presentano di semplice esecuzione e forniscono rese elevate.

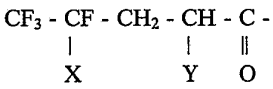
RIVENDICAZIONI

1. Processo per la preparazione dell'acido 2,2-dimetil-3-(β-fluoro-β-trifluorometil-vinil)-ciclopropancarbossilico di formula:



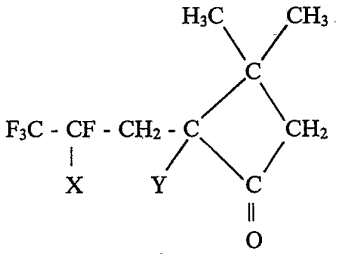
(I)

caratterizzato dal fatto che un alogenuro dell'acido 2,4-dialo--4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico di formula:



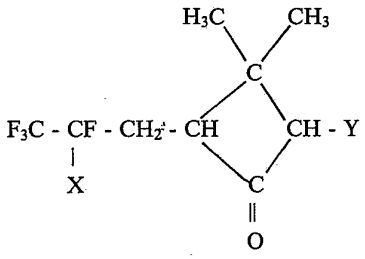
(II)

in cui X, Y e Z, uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di cloro o di bromo, viene fatto reagire con isobutene in presenza di una base ed in un solvente inerte, ottenendo 2-alo--ciclobutanone (III) di formula:



(III)

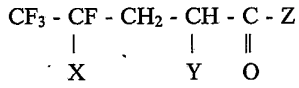
il quale, per riscaldamento in un solvente inerte ed in presenza di un sale d'ammonio quaternario o di una ammina alifatica terziaria, si riarrangia nel 4-alo-ciclobutanone (IV) di formula:



(IV)

il quale a sua volta per trattamento con basi alcaline in un solvente inerte fornisce il composto I.

2. Processo secondo la rivendicazione 1, in cui il composto di formula (II)

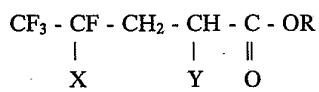


(II)

in cui X, Y e Z hanno i significati riportati, viene preparato facendo reagire un 1,1-dialo-tetrafluoroetano di formula:

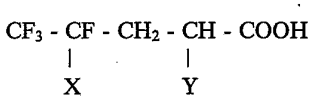
$$CF_3 - CFXY$$

in cui X e Y, uguali o diversi tra loro, sono Cl o Br, con un estere dell'acido acrilico in presenza di ferro-pentacarbonile ottenendo un estere dell'acido 2,4-dialo-4,5,5,5-tetrafluoro--pentanoico (A) di formula



(A)

in cui X e Y hanno i significati su riportati ed R = alchile C_1-C_4, il quale per transesterificazione fornisce l'acido libero (B) di formula

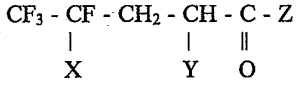


(B)

in cui X ed Y hanno i significati su riportati; e quest'ultimo, per trattamento con un agente alogenante fornisce il composto (II).

3. Processo secondo la rivendicazione 2, caratterizzato dal fatto che l'1,1-dialo-tetrafluoroetano di partenza è il composto 1,1-dibromo-tetrafluoroetano.

4. Processo secondo la rivendicazione 1, in cui il composto di formula (II)

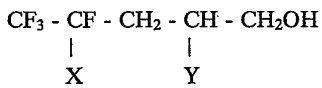


(II)

in cui X, Y e Z hanno i significati riportati, viene preparato facendo reagire un 1,1-dialo-tetrafluoroetano di formula:

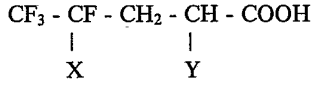
$$CF_3 - CFXY$$

in cui X ed Y, uguali o diversi tra loro, sono Cl o Br, con alcool allilico in presenza di ferro-pentacarbonile, ottenendo un alcool (C) di formula



(C)

in cui X ed Y hanno i significati su riportati, il quale viene ossidato ad acido carbossilico (B) di formula



(B)

in cui X ed Y hanno i significati su riportati; e quest'ultimo infine per trattamento con un agente alogenante fornisce i composti di formula (II).

5. Processo secondo la rivendicazione 4, caratterizzato dal fatto che l'1,1-dialo-tetrafluoroetano di partenza è il composto 1,1-dibromo-tetrafluoroetano.

6. Processo secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che l'isomerizzazione del composto (III) a composto (IV) viene eseguita mediante trattamento con un sale d'ammonio quaternario in dimetil formammide a 100-110°C.

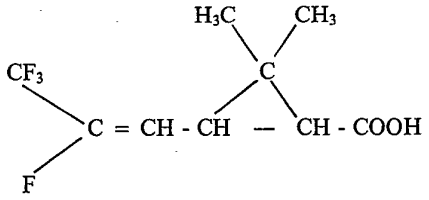
7. Processo secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che l'isomerizzazione del composto (III) a composto (IV) viene eseguita per trattamento con un'ammina terziaria in toluene alla temperatura di riflusso.

8. Processo secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che nei composti (II), (III) e (IV) i sostituenti X ed Y sono ambedue atomi di bromo.

La presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di intermedi per piretroidi e più precisamente riguarda un processo per la preparazione dell'acido 2,2-dimetil-3-(β-fluoro--β-trifluorometil-vinil)-ciclopropancarbossilico attraverso nuovi intermedi preparati nelle diverse fasi del processo.

L'acido 2,2-dimetil-3-(β-fluoro-β-trifluorometil-vinil)-ciclo-

propancarbossilico (d'ora in avanti chiamato composto I); di formula:

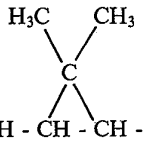


(I)

è un intermedio per la preparazione di insetticidi piretroidi dotati di elevata attività, i quali sono stati descritti nella domanda di brevetto italiana n° 20.713 A/78. Per la preparazione dei suddetti piretroidi, il composto I viene convertito nel cloruro acilico corrispondente e questo viene condensato con opportuni alcoli quali ad esempio l'alcool 3-fenossi-benzilico, l'alcool α-ciano-3-fenossi-benzilico o l'alcool 2-metil-5-benzil-3-furil-metilico. Il grado di attività di questi piretroidi è legato alla isomeria sull'anello ciclopropanico infatti l'isomero trans, pur essendo anch'esso dotato di buona attività, ha una attività insetticida inferiore a quella dell'isomero cis. Nelle domande di brevetto italiane n° 20.714 A/80 e 31.310 A/78 sono stati descritti due processi per la preparazione del composto I. Questi processi si possono riassumere nelle sequenze di reazioni riportate negli schemi 1 e 2 rispettivamente.

Schema 1

a) $CF_3 - CFBr_2 + CH_2 = CH - C(CH_3)_2 - CH_2 - COOR \longrightarrow$
$\longrightarrow CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - C(CH_3)_2 - CH_2 - COOR$ (A)



b) A $\xrightarrow[(-2HBr)]{basi}$ $CF_3 - CF = CH - CH - CH - COOR$ (B)

c) B $\xrightarrow{idrolisi}$ I

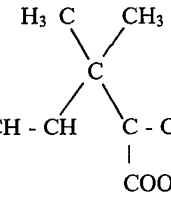
(R = alchile inferiore)

La reazione a) consiste in una addizione dell'1,1-dibromo-tetrafluoroetano ad un estere dell'acido 3,3-dimetil-4-pentenoico.

L'addotto A così ottenuto viene quindi trattato con basi (reazione b) e subisce due deidroalogenazioni consecutive con contemporanea chiusura dell'anello ciclopropanico. Da questa reazione si ottengono esteri alchilici inferiori del composto I) (B) che vengono poi sottoposti all'idrolisi per ottenere l'acido libero (reazione C).

Schema 2

a') $CF_3 - CFBr_2 + CH_2 = CH - C(CH_3)_2 - CH(COOR)_2 \longrightarrow$
$\longrightarrow CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - C(CH_3)_2 - CH(COOR)_2$ (C)



b') C $\xrightarrow[-2HBr]{basi}$ $CF_3 - CF = CH - CH - C(COOR)_2$ (D)

c') D $\xrightarrow[-CO_2, -ROH]{idrolisi}$ I

(R = alchile inferiore)

La reazione a' di schema 2 consiste nell'addizione di 1,1-dibromo-tetrafluoroetano ad un estere dell'acido 2-alcossicarbonil-3,3-dimetil-4-pentenoico. Il trattamento dell'addotto C con basi (reazione b') porta alla formazione dell'estere 1,1-ciclopropanbicarbossilico (D) il quale, sottoposto ad idrolisi in condizioni particolari ed a temperatura elevata fornisce il composto I (reazione c').

I processi riportati negli schemi 1 e 2 permettono di ottenere il composto I come miscela di isomeri sull'anello ciclopropanico in rapporto cis: trans vicino all'unità.

Abbiamo ora trovato e forma oggetto della presente invenzione, un nuovo processo per la sintesi del composto (I).

Il processo oggetto dell'invenzione prevede come primo stadio la preparazione di un alogenuro (cloruro e bromuro) dell'acido 2,4-di-alo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (II).

$CF_3 - CF(X) - CH_2 - CH(Y) - C(=O) - Z$ (II)

(in cui X, Y e Z, uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di cloro o di bromo). Il composto (II) può essere preparato direttamente per reazione tra 1,1-dialo-tetrafluoroetano e un alogenuro di acriloile (reazione 1, Schema 3) oppure per reazione dello stesso peraloetano con un estere acrilico e successiva conversione dell'estere ottenuto nel corrispondente alogenuro acilico (reazioni 2a, 2b e 2c, Schema 3). Un'ulteriore alternativa consiste nel far reagire il peraloetano con alcool allilico, nell'ossidare il prodotto ottenuto ad acido carbossilico e nel preparare il corrispondente cloruro acilico (reazioni 3a, 3b e 3c, Schema 3).

Il composto (II) viene quindi condensato con isobutene per ottenere il 2-alo-2-(2'-alo-2',3',3',3'-tetrafluoropropil)-3,3-dimetil-ciclobutanone (III) il quale, trattato con opportuni catalizzatori si riarrangia nel 2-(2'-alo-2',3',3',3'-tetrafluoropropil)-3,3-dimetil-4-alo-ciclobutanone (IV).

Il composto (IV) per trattamento con basi fornisce l'acido ciclopropancarbossilico (I).

Rispetto ai due processi precedentemente citati (Schemi 1 e 2) il processo oggetto dell'invenzione presenta notevoli vantaggi di tipo economico in quanto impiega prodotti di partenza (derivati dall'acido acrilico e isobutene) di basso costo e di facile reperibilità. I vari stadi del processo inoltre sono di semplice esecuzione e forniscono rese elevate. Un altro notevole vantaggio consiste nel fatto che il composto di formula I viene ottenuto in miscela isomerica sull'anello ciclopropanico con un rapporto cis: trans superiore a 4:1.

Le reazioni coinvolte nel processo oggetto dell'invenzione sono riportate nel seguente schema 3 e di seguito commentate.

Schema 3

1) $CF_3 - CFXY + CH_2 = CH - C(=O) - Z \xrightarrow{Cat.}$
$CF_3 - CF(X) - CH_2 - CH(Y) - C(=O) - Z$ (II)

2a) $CF_3 - CFXY + CH_2 = CH - C(=O) - OR \longrightarrow$
$CF_3 - CF(X) - CH_2 - CH(Y) - C(=O) - OR$ (A)

2b) (A) $\longrightarrow$ $CF_3 - CF(X) - CH_2 - CH(Y) - C(=O) - OH$ (B)

2c) (B) $\xrightarrow{\text{agente alogenante}}$ II

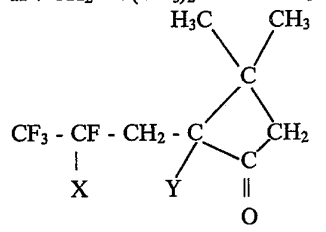
3a) $CF_3 - CFXY + CH_2 = CH - CH_2 - OH \xrightarrow{\text{Cat.}}$

$CF_3 - \underset{|}{\overset{X}{CF}} - CH_2 - \underset{|}{\overset{Y}{CH}} - CH_2OH$ (C)

3b) (C) $\xrightarrow{\text{ossidazione}}$ $CF_3 - \underset{|}{\overset{X}{CF}} - CH_2 - \underset{|}{\overset{Y}{CH}} - COOH$ (B)

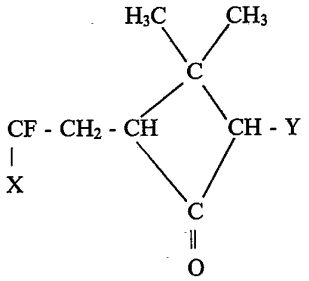
3c) (B) $\xrightarrow{\text{agente alogenante}}$ II

4) $II + CH_2 = C(CH_3)_2 \xrightarrow{\text{base}}$



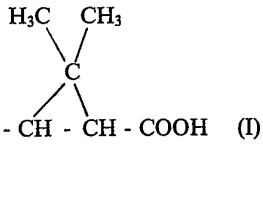
(III)

5) III $\xrightarrow{\text{Cat.}}$



(IV)

6) IV $\xrightarrow[-\text{HX}\ -\text{HY}]{\text{base}}$



(I)

[X, Y e Z (uguali o diversi tra loro) = Cl, Br; R = alchile C_1-C_4; Cat = catalizzatore]

La reazione 1 di schema 3 rappresenta l'addizione di un 1,1--dialo-tetrafluoroetano ad un alogenuro (cloruro o bromuro) di acriloile per ottenere l'addotto II e cioè l'alogenuro di un acido 2,4-dialo-4,5,5,5-tetrafluoropentanoico.

Nel caso in cui il peraloetano di partenza sia l'1,1-dibromo tetrafluoroetano (X = Y = Br), la reazione viene convenientemente condotta in autoclave ed in presenza di ferro-pentacarbonile e dimetil-formammide (DMF) in quantità catalitiche. Non è necessario l'impiego di solventi.

Le reazioni 2a, 2b e 2c rappresentano una procedura alternativa alla reazione I in quanto portano ancora all'ottenimento dell'addotto II.

La reazione 2a, analoga alla reazione 1, viene condotta impiegando un estere alchilico al posto di un alogenuro di acriloile; di conseguenza invece dell'alogenuro acilico II, si ottiene l'estere corrispondente (A).

Questo viene poi trasformato nel corrispondente acido carbossilico (B) (reazione 2b) e convertito nel cloruro acilico II (reazione 2c). Sia la reazione 2b che la reazione 2c, vengono attuate secondo procedimenti comuni nelle normali prassi della chimica organica.

È preferibile tuttavia effettuare la reazione 2b mediante transesterificazione al fine di evitare possibili reazioni di deidroalogenazione, qualora si conduca l'idrolisi in ambiente basico. Anche le reazioni 3a, 3b e 3c rappresentano una alternativa al procedimento della reazione 1. La reazione 3a, analoga alla reazione 1, consiste nel far reagire un peraloetano con alcool allilico ottenendo un alcool pentilico polialogenato (C). Il gruppo alcolico del composto C viene quindi ossidato (reazione 3b) secondo tecniche comuni nella normale prassi della chimica organica, ottenendo l'acido carbossilico B (analogo al composto ottenibile della reazione 2b) il quale viene poi convertito nel corrispondente alogenuro acilico (reazione 3c) in maniera analoga a quella della reazione 2c. Ottenuto l'alogenuro acilico II secondo uno dei procedimenti suddetti, questo viene fatto reagire con isobutene per ottenere il ciclobutanone III, secondo la reazione 4.

La reazione 4 viene condotta facendo reagire un eccesso di isobutene con l'addotto II in autoclave ed in presenza di un solvente inerte e di una quantità stechiometrica, rispetto all'addotto II, di una ammina terziaria.

La reazione 5 rappresenta nelle sue caratteristiche generali un esempio particolare di una reazione nota con il nome di «cine-sostituzione» nella quale un atomo di alogeno entra in posizione 4 di un 2-alo-ciclobutanone eliminando nel contempo l'alogeno in posizione 2.

Quando la reazione viene condotta cataliticamente ed il gruppo che entra in posizione 4 è lo stesso alogeno che si è allontanato dalla posizione 2, la reazione viene definita di «cine--riarrangiamento».

La suddetta reazione può essere condotta impiegando come catalizzatori ammine terziarie o sali d'ammonio quaternario oppure riscaldando il 2-alociclobutanone in solventi polari aprotici.

La reazione 6 viene condotta semplicemente trattando il composto IV con basi in solventi inerti.

Le suddette reazioni che costituiscono il processo oggetto della presente invenzione possono essere eseguite con diverse varianti operative.

Una pratica forma di attuazione che rappresenta le indicazioni emerse dallo studio delle varie fonti del processo viene qui di seguito descritta e sarà ulteriormente illustrata dagli esempi operativi.

Le reazioni 1 e 2a (schema 3) possono essere convenientemente eseguite caricando in un'autoclave in vetro 2-3 moli di CF_3 - CFXY ed una quantità catalitica, pari ad esempio al 4% in peso, di dimetilformammide (DMF).

Ad una temperatura di 140°C circa vengono alimentati separatamente e gradualmente una mole di CF_3 - CFXY in cui è stato sciolto circa l'1% in peso di ferro-pentacarbonile e una mole di derivato dell'acido acrilico (cloruro o estere rispettivamente).

La miscela viene agitata per 3-7 ore alla stessa temperatura quindi per distillazione si isola il composto II o A rispettivamente, con rese elevate (85-90% rispetto al derivato acrilico).

Anche la reazione 3a può essere agevolmente eseguita usando ferro-pentacarbonile come catalizzatore in massa o in alcool come solvente.

La reazione 2b viene eseguita con buoni risultati mediante transesterificazione ad esempio con acido formico in presenza di piccole quantità di un acido minerale secondo tecniche normalmente impiegate in chimica organica.

L'ossidazione dell'alcool C nell'acido carbossilico B (reazione 3b) viene facilmente realizzata mediante l'impiego dei normali sistemi ossidanti utili per questo tipo di reazioni quali ad esempio acido nitrico concentrato in presenza di sali di rame e pentossido di vanadio (V_2O_5). Anche la reazione 2c (e 3c), consistente nel convertire l'acido carbossilico B nel corrispondente alogenuro acilico, viene effettuata secondo tecniche convenzionali. Un adatto agente alogenante è il cloruro di tionile che porta all'ottenimento dei composti di formula II in cui Z = Cl.

La reazione 4 viene convenientemente eseguita caricando in un'autoclave isobutene e composto II in rapporto molare compreso tra 2:1 e 5:1 in un solvente inerte, ad esempio un idrocarburo alifatico o aromatico, ed un quantitativo stechiometrico rispetto al composto II di una ammina terziaria.

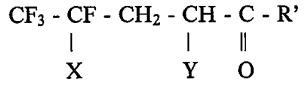
Dopo alcune ore di agitazione a circa 60°C si lavora la miscela di reazione e si isola il composto III per distillazione.

Il riarrangiamento del composto III a IV (reazione 5) può essere eseguito con buoni risultati riscaldando a circa 100-110°C una soluzione del composto III in un solvente inerte quale un idrocarburo aromatico oppure dimetil-formammide ed in presenza di un sale d'ammonio quaternario o di una ammina alifatica terziaria come catalizzatore. Il composto IV viene poi isolato per distillazione. Infine, trattando il composto IV in un solvente inerte con basi alcaline (reazione 6) si ottiene il composto I che può essere isolato per acidificazione, estrazione e distillazione, oppure può venire convertito nel corrispondente alogenuro acilico e separato, ancora per distillazione, in questa forma.

Qualora lo si desideri, l'alogenuro acilico derivante dal composto I può essere convertito facilmente nell'acido libero I.

Tuttavia per la preparazione di piretroidi, scopo al quale il composto I è destinato, è in genere utile disporre del cloruro acilico corrispondente il quale può essere direttamente fatto reagire con l'opportuno alcool, secondo quanto precedentemente accennato. Dal processo oggetto della presente invenzione, il composto I viene ottenuto con un rapporto isomerico cis: trans (sull'anello ciclopropanico) maggiore di 4:1.

Per quanto è a nostra conoscenza i derivati polialogenati dell'acido pentanoico II, A e B (v. Schema 3) raggruppabili sotto la seguente formula generale:



(in cui R' = Cl, Br, OH, OR ed R = alchile C_1-C_4; X e Y = Cl, Br) ed i ciclobutanoni III e IV sono nuovi composti e come tali formano oggetto della presente invenzione.

Con lo scopo di meglio illustrare l'invenzione vengono forniti i seguenti esempi.

Esempio 1

Preparazione dell'estere metilico dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (reazione 2a, Schema 3)

$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOCH_3$

In una autoclave munita di agitatore meccanico vengono introdotti:
780 g (3 moli) di 1,1-dibromo-tetrafluoroetano ($CF_3 - CFBr_2$)
40 g di DMF

L'autoclave viene chiusa e riscaldata in agitazione a 140°C. Durante 4-6 ore si alimenta nell'autoclave mediante pompa dosatrice una soluzione di
1 mole di acrilato di metile ($CH_2=CH - COOCH_3$)
5 ml di ferro-pentacarbonile [$Fe(CO)_5$]
260 g di $CF_3 - CFBr_2$

Terminata l'aggiunta si prosegue l'agitazione alla stessa temperatura per altre 2 ore.

Dopo raffreddamento, la miscela di reazione viene sottoposta a distillazione frazionata raccogliendo le seguenti frazioni:
I 874 g (3,36 moli) di $CF_3 - CFBr_2$ non convertito
II 0,32 moli di estere acrilico non convertito
III 0,56 moli del prodotto desiderato (p.eb = 60°C a 4,5 mmHg)
(conversione dell'estere acrilico = 68%, resa in prodotto desiderato = 82%).

La struttura del prodotto è stata confermata mediante analisi IR e spettrometria di massa.

Esempio 2

Operando in maniera analoga a quella descritta nell'esempio 1, sono stati preparati i seguenti composti:
— Estere etilico dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (p.eb. = 60°C a 3 mmHg)
— Estere n.butilico dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (p.eb. = 60°C a 0,2 mmHg).

Per ambedue i composti l'analisi IR e la spettrometria di massa risultano consistenti con la struttura assegnata.

Esempio 3

Preparazione dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (reazione 2b)

$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOH$

La preparazione viene effettuata per transesterificazione di uno degli esteri descritti negli esempi 1 o 2.

In un reattore munito di colonna di frazionamento (3-4 piatti teorici) vengono introdotti:
1 mole di estere etilico dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico
1 ml di H_2SO_4 concentrato
138 g (3 moli) di acido formico

La miscela di reazione viene scaldata all'ebollizione per 8-10 ore prelevando in testa il formiato d'etile formatosi.

Una volta eliminato il formiato d'etile si allontana l'acido formico in eccesso e si ottiene come residuo la quantità praticamente stechiometrica dell'acido desiderato (p.eb. = 65°C a 3 mmHg).

Esempio 4

Preparazione del 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentan-1-olo (reazione 3a)

$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - CH_2OH$

In una autoclave in vetro lavata con azoto, si introducono:
58 g (1 mole) di alcool allilico ($CH_2=CH - CH_2OH$)
520 g di $CF_3 - CFBr_2$

Si chiude l'autoclave, si riscalda a 130°C e si alimenta in 4 ore nell'autoclave una soluzione di 2 ml di $Fe(CO)_5$ in 60 ml di isopropanolo.

La miscela viene lasciata per un'altra ora a 130°C.

Dopo raffreddamento la miscela viene sottoposta a distillazione frazionata raccogliendo la frazione che bolle a 56°C alla pressione di 2 mmHg costituita dal prodotto desiderato (170 g) avente un titolo gas-cromatografico del 93%.

I dati spettroscopici IR, NMR e di massa sono consistenti con la struttura assegnata.

Esempio 5

Preparazione dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (reazione 3b)

$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOH$

In un reattore termostatato si introducono
182 ml di HNO_3 concentrato
0,8 g di rame
0,2 g di V_2O_5

La miscela viene scaldata a 70°C e ad essa si aggiunge in 15 minuti sotto vigorosa agitazione, una soluzione di 25,6 g di 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentan-1-olo (ottenuto come descritto nell'esempio 4) in 40 ml di acido acetico glaciale. La miscela di reazione viene lasciata in agitazione a 70°C per altri 90 minuti quindi viene lasciata raffreddare ed estratta con 300 ml di cloruro di metilene (CH_2Cl_2).

L'estratto viene lavato con acqua (2×250 ml) e anidrificato su Na_2SO_4 anidro. Il solvente viene quindi eliminato per distillazione a pressione ridotta ottenendo 27 g di residuo costituito dal prodotto desiderato (titolo GLC superiore al 75%).

Esempio 6

Preparazione del cloruro dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (reazione 2c o 3c)

$$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - Cl$$

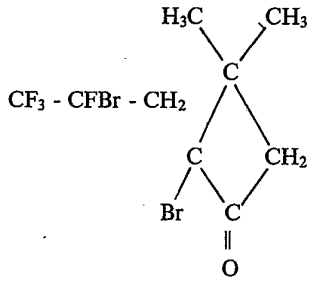
1 mole di acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-tetrafluoro-pentanoico (preparato come descritto nell'esempio 3 o nell'esempio 5) viene scaldato a riflusso con 2 moli di cloruro di tionile.

Dopo 4 ore si lascia raffreddare e si sottopone la miscela di reazione a distillazione frazionata raccogliendo la frazione che bolle a 55°C a 7 mmHg, costituita dal cloruro acilico desiderato (330 g).

IR: 1790 ± 10 cm^{-1} (ν C=O)

Esempio 7

Preparazione del composto 2-bromo-2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tetrafluoropropil)-3,3-dimetil-ciclobutanone (reazione 4)



In una autoclave munita di agitatore meccanico si introducono per aspirazione:

320 g (5,71 moli) di isobutene [$CH_2 = C(CH_3)_2$]

400 ml di n.esano

La miscela viene scaldata a 100°C e sotto agitazione si alimentano separatamente nell'autoclave una soluzione di 100 g (0,2853 moli) di cloruro dell'acido 2,4-dibromo-4,5,5,5-pentanoico (preparato come descritto nell'esempio 6) in 150 ml di n.esano ed una soluzione di 29 g (0,2853 moli) di trietilammina in 160 ml di n.esano.

Terminata l'aggiunta, la miscela di reazione viene lasciata raffreddare a temperatura ambiente e filtrata per separare il cloridrato della trietilammina.

Dopo allontanamento per evaporazione dell'isobutene in eccesso e del n.esano si ottiene un residuo di 103 g che viene distillato raccogliendo la frazione di bolle a 70-72°C a 0,5 mmHg costituita dal prodotto desiderato (85 g, titolo GLC superiore al 90%).

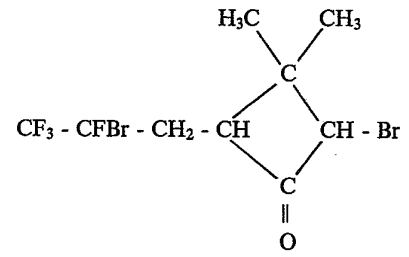
IR: 1791 ± 1 cm^{-1} (ν C=O)

Frammentazione di massa

326 (M^+ - $CH_2=C=O$, picco principale)
312 [M^+ - $CH_2=C(CH_3)_2$]
147
133
69

Esempio 8

Preparazione del 2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tetrafluoropropil)-3,3-dimetil-4-bromo-ciclobutanone (reazione 5)



Ad una soluzione di 1 g di tetrabutilammonio bromuro [$(C_4H_9)_4 N^+Br^-$] in 30 ml di DMF scaldata a 110°C vengono aggiunti in 10 minuti 30 g del ciclobutanone come descritto nell'esempio 7.

Terminata l'aggiunta, la miscela di reazione viene mantenuta alla stessa temperatura per 1 ora, quindi viene lasciata raffreddare a temperatura ambiente, diluita con 50 ml di CH_2Cl_2 e lavata con acqua fino al completo allontanando dalla DMF.

La soluzione organica viene poi anidrificata su Na_2SO_4 anidro ed il solvente viene allontanato per evaporazione a pressione risotta ottenendo 24 g di residuo costituito da due prodotti separabili per distillazione frazionata.

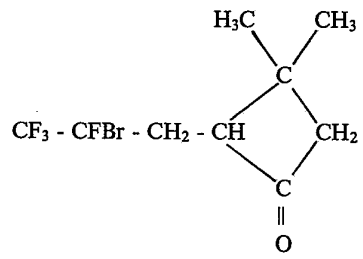
La frazione che bolle a 72-74°C a 0,5 mmHg (15 g) risulta costituita dal prodotto desiderato.

IR: 1788 ± 1 cm^{-1} (ν C=O)

Frammentazione di massa

288 (M^+ - HBr)
260 (M^+ - HBr - CO)
248 (M^+ - CHBr=C=O)
134 [$CHBr=C(CH_3)_2$, picco principale]
69 (CF_3^+)
55 ($C_4H_7^+$)

La frazione che bolle a 43-47°C a 0,4 mmHg (4 g) risulta costituita dal composto di formula



IR: 1786 ± 1 cm^{-1} (ν C=O)

Frammentazione di massa

248 (M^+ - $CH_2=C=O$)
211 (M^+ - Br)
69 (picco principale)
56
55

Esempio 9

Preparazione del 2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tetrafluoropropil)-3,3-dimetil-4-bromo-ciclobutanone (reazione 5).

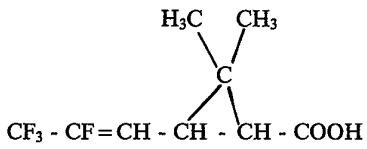
Ad una soluzione di 25 g del ciclobutanone ottenuto come descritto nell'esempio 7 in 50 ml di toluene, scaldata a 110°C viene aggiunta per gocciolamento in 1 ora una soluzione di 5 ml di tri(n)butil-ammina[$(n.C_4H_9)_3N$] in 10 ml di toluene.

Terminata l'aggiunta, la miscela di reazione viene scaldata a riflusso per un'altra ora. Si lascia quindi raffreddare a temperatura ambiente, si lava con acqua acidulata e si anidrifica su Na_2SO_4 anidro.

Dopo l'eliminazione del solvente a pressione ridotta, il grezzo viene distillato raccogliendo la frazione che bolle a 70°C a 0,4 mmHg (22 g) costituita dal prodotto desiderato (IR e spettrometria di massa consistenti con la struttura assegnata).

Esempio 10

Preparazione dell'acido 2,2-dimetil-3-(β-fluoro-β-trifluorometil-vinil)-ciclopropancarbossilico (reazione 6)



Ad una soluzione di 4 g di NaOH in 60 ml di acqua vengono aggiunti 15 g del 4-bromo-ciclobutanone ottenuto come descritto nell'esempio 8 o 9. La miscela viene agitata per 2 ore a temperatura ambiente quindi per altre 2 ore a 100°C.

Dopo raffreddamento, si acidifica con acido cloridrico al 10% e si estrae con CH_2Cl_2 (3 × 50 ml).

La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 anidro ed il solvente viene evaporato a pressione ridotta.

Si ottengono 9 g di grezzo che viene purificato per distillazione raccogliendo la frazione che bolle a 63-65°C a 0,2 mmHg (8 g) costituita dal prodotto desiderato.

L'analisi gas-cromatografica ed NMR del prodotto indica la seguente composizione isomerica sull'anello ciclopropanico:
isomero cis = 92%
isomero trans = 8%