



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

(11) 959621

(61) Дополнительный к патенту —

(22) Заявлено 28.03.78 (21) 2596900/23-04

(23) Приоритет — (32) 31.03.77

(31) 4072/77 (33) Швейцария

Опубликовано 15.09.82. Бюллетень № 34

Дата опубликования описания 15.09.82

(51) М. Кл.³

С 07 С 45/45
С 07 С 49/457

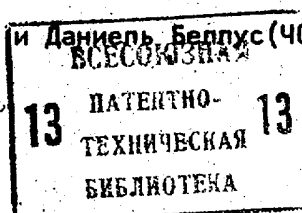
(53) УДК 547.513.
.07(088.8)

(72) Авторы
изобретения

Иностранцы
Ханс Гройтер, Пьер Мартин (Швейцария) и Даниель Беллус (ЧССР)

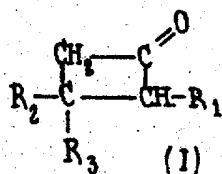
(71) Заявитель

Иностранная фирма
"Циба-Гейги АГ"
(Швейцария)



(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОБУТАНОНА

Изобретение относится к способу получения новых производных циклобутанона общей формулы



где R_1 означает $-\text{CH}=\text{CCl}_2$ или $-\text{CH}_2-\text{CCl}_2$;

R_2 и R_3 означают метил или R_2 и R_3 вместе образуют группу $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

которые можно использовать в качестве промежуточных соединений для синтеза средств для борьбы с вредителями.

Известен ряд способов получения галогензамещенных производных циклобутанона путем взаимодействия галогенкетена с соответствующими олефинами [1]-[4].

Однако данные способы приводят к получению только α -галогенциклобута-

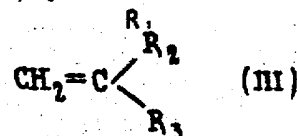
нонов. Получение с использованием известных способов соединений, не содержащих галоген в кольце невозможно.

5 Целью изобретения является разработка способа получения новых производных 2-(2',2'-дигалогенвинил)-или 2-(2',2',2'-тригалогенэтил)-циклобутанона общей формулы I, которые могут найти применение в качестве промежуточных соединений для получения инсектицидов.

Поставленная цель достигается тем что согласно способу получения про-
5 изводных циклобутанона соединение общей формулы II



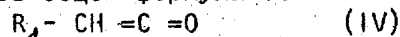
где R_1 имеет вышеуказанные значения подвергают взаимодействию с олефином
20 общей формулы



где R_2 и R_3 имеют вышеуказанные значения

в среде циклогексана или диэтилового эфира в присутствии триэтиламина.

Процесс получения соединений идет через образование промежуточных альдокетенов общей формулы IV



где R_1 имеют вышеуказанные значения.

Указанные альдокетены являются новыми соединениями. Неожиданным является факт образования целевых производных циклобутанона, так как обычно альдокетены в присутствии третичных аминов димеризуются и с несопряженными олефинами не вступают в реакцию циклообразования.

Хлорангидрид кислоты формулы II и олефин формулы III целесообразно вводить в реакцию по меньшей мере в стехиометрических количествах. Предпочтительно применять избыток олефина формулы III, который может также служить растворителем.

Органическое основание выгодно применять с некоторым избытком по отношению к необходимому стехиометрическому количеству, предпочтительно с 5-30%-ным молярным избытком.

Строение всех синтезированных соединений подтверждают спектральными методами исследования.

Пример 1. 84 г (1,5 моль) изобутилена и 10,0 г (0,099 моль) триэтиламина нагревают в автоклаве до 120°C. Затем в течение 30 мин подают раствор 17,35 г (0,1 моль) хлорангидрида 4,4-дихлорбут-3-ен-1-карбоновой кислоты в 35 мл диэтилового эфира и перемешивают реакционную смесь в течение 2 ч при 120°C. После охлаждения реакционную смесь смешивают с диэтиловым эфиром. Твердую составную часть отфильтровывают и фильтрат промывают последовательно 1 н. раствором серной кислоты (2x30 мл), а также 1%-ным раствором бикарбоната натрия (3x50 мл). После высушивания над сульфатом натрия фильтрат испаряют и остаток дистиллируют в круглодонной колбе. Получают 2-(2',2'-дихлорвинил)-3,3-диметилциклобутанон в качестве бесцветного масла. $T_{\text{кип}} 100-110^\circ\text{C}$ при 0,5 мм рт.ст.

Хлорангидрид 4,4-дихлорбут-3-ен-1-карбоновой кислоты который применяют в качестве исходного продукта, получают следующим образом.

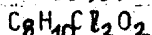
200 г (1,055 моль) лактона 3-окси-4,4,4-трихлормасляной кислоты растворяют в 625 мл муравьиной кислоты. Полученный раствор нагревают до 55°C и перемешивают. После удаления нагревательной ячейки в течение 1 ч маленькими порциями вносят в раствор цинковую пыль. Температуру реакционной смеси поддерживают с помощью внешнего охлаждения 60°C. После внесения цинковой пыли смесь перемешивают еще 90 мин, охлаждают и фильтруют. Из фильтрата отгоняют 400 мл муравьиной кислоты, остаток разбавляют 1 л воды и экстрагируют четыре раза порциями по 200 мл диэтиловым эфиром. Эфирные вытяжки высушивают над сульфатом магния и растворитель путем дистилляции удаляют. Бесцветный остаток (152 г) затвердевает до кристаллической массы, состоящей из 4,4-дихлорбут-3-ен-1-карбоновой кислоты, $T_{\text{пл}} 39-41^\circ\text{C}$.

4,4-Дихлорбут-3-ен-1-карбоновая кислота может быть также получена гидролизом лактона 3-окси-4,4,4-трихлормасляной кислоты водой до 4,4,4-трихлор-3-оксимасляной кислоты $T_{\text{пл}} 117-118^\circ\text{C}$ и раствор этой масляной кислоты обрабатывают в муравьиной кислоте, как описано выше.

152 г 4,4-дихлорбут-3-ен-1-карбоновой кислоты с 140 г тионилхлорида перемешивают в течение 2 ч. Последующей дистилляцией получают 152,3 г хлорангидрида 4,4-дихлорбут-3-ен-1-карбоновой кислоты, $T_{\text{кип}} 62^\circ\text{C}$ при 15 мм рт.ст.

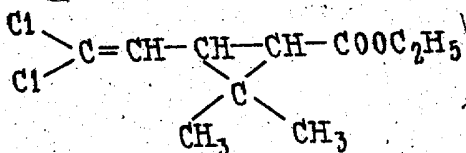
Пример 2. 1,93 г (0,01 моль) полученного согласно примеру 1 2-(2',2'-дихлорвинил)-3,3-диметилциклобутанона помещают в 20 мл метиленхлорида и порциями смешивают с 2 г (0,012 моль) хлорпербензойной кислоты. Непосредственно после этого реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре (20-25°C), фильтруют и промывают метиленхлоридом. Фильтрат промывают раствором карбоната натрия и водой, высушивают над сульфатом магния и испаряют. Остаток (1,9 г) дистиллируют в круглодонной колбе (температура печи 70°C) при 0,03 мм рт.ст. Получают лактон 3,3-диметил-4-окси-6,6-дихлоргекс-5-ен-карбоновой кислоты в виде светло-желтого масла, $T_{\text{кип}} 135^\circ\text{C}$ при 5 мм рт.ст. мол.вес 209,17.

Рассчитано, %: С 45,96, Н 4,82,
Сl 33,97.



Найдено, %: С 45,8 Н 4,7, Сl 33,8.

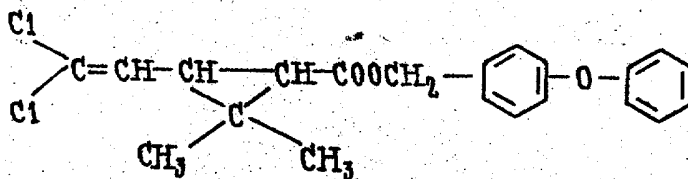
Пример 3. В 5,25 г (0,025 моль)⁵ лактона 3,3-диметил-4-окси-6,6-дихлоргекс-5-ен-карбоновой кислоты, растворенного в 40 мл абсолютного спирта (этанола), вводят сухой HCl. После окончания реакции (повышение температуры 40-60°C) реакционную смесь испаряют, вносят в абсолютный этанол и смешивают с 0,025 моль этилата натрия (получен из 0,6 г натрия в этаноле). После 30 мин перемешивания смесь испаряют, смешивают с водой, подкисляют соляной кислотой до кислой pH и экстрагируют диэтиловым эфиром. Экстракты высушивают над сульфатом магния и испаряют. Остаток дистиллируют. Получают соединение формулы



в виде бесцветной жидкости с температурой кипения 50°C при 0,035 мм рт.ст.

Соотношение цис-транс составляет около 1:5.

Пример 4. Повторяют пример 3, однако при этом вместо HCl вводят высушенный бромистый водород. Получают почти с количественным выходом этиловый эфир 2-(2',2'-дихлорвинил)-3,3-диметилциклопропанкарбоновой кислоты



с рефракцией $n_D^{20} = 1,563$.

Пример 7. 26,4 г (0,1 моль) 2-хлор-2-(2',2',2'-трихлорэтил)-3,3-диметилциклобутанона в 150 мл уксусной кислоты смешивают с 13 г (0,2 моль)⁵⁰ цинковой пыли, добавляя ее такими порциями, что температура не поднимается выше 40°C. Затем реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при 30°C отфильтровывают ее и промывают диэтиловым эфиром. Фильтрат осторожно испаряют, смешивают с водой и экстрагируют диэтиловым эфиром. Органи-

с соотношением цис-транс приблизительно 1:4.

Пример 5. 5,25 г (0,025 моль) лактона 3,3-диметил-4-окси-6,6-дихлоргекс-5-ен-карбоновой кислоты с 15 мл тионилхлорида выдерживают в течение 3 ч приблизительно при 70°C. Затем добавляют 20 мл этанола и оставляют реакционную смесь стоять 14 ч при комнатной температуре. После испарения реакционной смеси остаток обрабатывают этилатом натрия в этаноле, как описано в примере 3. Получают после обычной обработки этиловый эфир 2-(2',2'-дихлорвинил)-3,3-диметилциклопропанкарбоновой кислоты (выход 81%) с соотношением цис-транс приблизительно 1:4.

Пример 6. 5,25 г (0,025 моль) лактона 3,3-диметил-4-окси-6,6-дихлоргекс-5-ен-карбоновой кислоты и 20 мл тионилхлорида выдерживают 3 ч при 70°C. Охлажденную реакционную смесь испаряют, смешивают с раствором 6 г м-феноксибензилового спирта в 30 мл абсолютного бензола и нагревают до 50°C. В течение часа к реакционной смеси добавляют суспензию 5,4 г калий-трет-бутилата в 20 мл абсолютного бензола. После перемешивания в течение часа смесь осторожно смешивают с водой, подкисляют соляной кислотой и отделяют органическую фазу. После испарения сырой продукт хроматографируют смесью диэтиловый эфир:н-гексан в качестве элюирующего средства (1:4 объемная смесь) через силикагель. Получают соединение формулы

ческую фазу промывают водой, водным раствором карбоната натрия и снова водой, высушивают над сульфатом магния и испаряют. Остаток дистиллируют при 121-123°C при 15 мм рт.ст. Получают 2-(2',2',2'-трихлорэтил)-3,3-диметилциклобутанон в виде прозрачной жидкости.

Примененный в качестве исходного продукта 2-хлор-2-(2',2',2'-трихлорэтил)-3,3-диметилциклобутанон получают следующим образом.

452,5 г (5 моль) хлорангидрида акриловой кислоты (техническая сте-

пень очистки), 1,5 л четыреххлористого углерода, 1,5 л ацетонитрила и 30 г хлорида меди (I) выдерживают в течение 24 ч при 115°C. Реакционную смесь фильтруют и дистиллируют с водоструйным насосом. Получают 922 г (76% от теории) хлорангидрида 2,4,4,4-тетрахлорбутанкарбоновой кислоты в виде прозрачной жидкости, $T_{кип}$ 78-80°C при 11 мм рт.ст.

В автоклав к 122 г (0,5 моль) хлорангидрида 2,4,4,4-тетрахлорбутанкарбоновой кислоты в 600 мл циклогексана под давлением подают 280 г изобутилена. При 65°C в течение 4 ч подкачивают с помощью насоса 51 г (0,5 моль) триэтиламина в 500 мл циклогексана. Затем реакционную смесь выдерживают еще 3 ч при 65°C. Выпавший оксихлорид триэтиламина отфильтровывают и после этого промывают циклогексаном. Фильтрат испаряют. Выпавшие при этом кристаллы отфильтровывают. Получают 79,4 г 2-хлор-2-(2,2,2-трихлорэтил)-3,3-диметилциклобутана, $T_{пл}$ 75-76°C, мол. вес 263,98.

Рассчитано, %: С 36,40, Н 3,82, О 6,02, Сl 53,72.

$C_8H_{10}Cl_2O$

Найдено, %: С 36,4, Н 3,9, О 6,2, Сl 53,5.

Пример 8. 15,3 г (0,067 моль) 2-(2,2,2-трихлорэтил)-3,3-диметилциклобутанона, 75 мл уксусной ледяной кислоты и 7,6 г 30%-ного водного раствора H_2O_2 смешивают и в течение 3,5 ч перемешивают при 35°C. Затем интенсивно перемешивают с водой, которая содержит хлорид железа (III) до тех пор, когда перекись водорода уже не обнаруживается. Полученную в результате этой операции реакционную смесь экстрагируют н-гексаном. Экстракт высушивают над сульфатом магния и испаряют. Остаток (13,4) дистиллируют. Получают лактон 3,3-диметил-4-окси-6,6,6-трихлоргексанкарбоновой кислоты в виде прозрачной жидкости. $T_{кип}$ 108-111°C при 0,3 мм рт.ст.

Пример 9. 10,2 г (0,042 моль) лактона 3,3-диметил-4-окси-6,6,6-трихлоргексанкарбоновой кислоты перемешивают в течение 40 ч в 150 мл абсолютного этанола, насыщенного бромистоводородной кислотой. Реакционный раствор испаряют, два раза вносят в абсолютный толуол и снова испаряют. Остаток вносят в суспензию, состоящую

из толуола (150 мл) и калийтрет-бутилата (10,3 г) и в течение 2 ч интенсивно перемешивают при комнатной температуре. Непосредственно после этого реакционную смесь кипятят в течение 4 ч с обратным холодильником и оставляют стоять в течение ночи при комнатной температуре. Затем реакционную смесь подкисляют разбавленной соляной кислотой и органическую фазу отделяют. Водную фазу экстрагируют диэтиловым эфиром. Эфирные вытяжки соединяют с органической фазой и промывают концентрированным раствором поваренной соли, высушивают над сульфатом магния и испаряют. Остаток фильтруют через силикагель (элюирующая жидкость - смесь толуола и этилового эфира уксусной кислоты в соотношении 15:1) и фильтрат снова испаряют. В результате дистилляции получают желтое масло, $T_{кип}$ 72-74°C при 0,2 мм рт.ст. Цис-транс-соотношение этилового эфира 2,2-диметил-3-(2,2,2-дихлорвинил)-циклопропенкарбоновой кислоты составляет приблизительно 5:1.

Пример 10. 18 г 1-хлор-1-(2,2,2-трихлорэтил)-спиро[3,3]гептан-2-она в 300 мл муравьиной кислоты смешивают с 8,5 г цинковой пыли, подавая ее порциями таким образом, что температура реакционной смеси не поднимается выше 30°C. После этого реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч при 30°C и фильтруют. Фильтрат испаряют, смешивают с водой и экстрагируют диэтиловым эфиром. Эфирную фазу промывают водой, водным раствором карбоната натрия и затем снова водой, высушивают над сульфатом натрия и испаряют. Остаток дистиллируют при 75-80°C при 0,03-0,05 мм рт.ст. Получают 1-(2,2,2-трихлорэтил)-спиро[3,3]гептан-2-он в виде прозрачной жидкости.

Примененный в качестве исходного соединения 1-хлор-1-(2,2,2-трихлорэтил)-спиро[3,3]гептан-2-он получают следующим образом.

145,9 г (1,5 моль) 1,2-дихлорэтилена, 147,4 г (1 моль) дихлорацетилхлорида, 200 мл ацетонитрила и 3 г хлорида меди (I) нагревают в течение 8 ч при 130°C. Реакционную смесь испаряют и остаток дистиллируют на фракции. Получают хлорангидрид 2,4,4,4-тетрахлормасляной кислоты в виде

бесцветной жидкости. $T_{\text{кип}}$ 78-80° при 11 мм рт.ст.

Раствор 25,3 г (0,25 моль) триэтиламина в 50 мл н-гексана в течение 7 ч при перемешивании прикапывают к раствору 25 г (0,37 моль) метилениклубутана и 61,1 г (0,25 моль) хлорангидрида 2,4,4,4-тетрахлормасляной кислоты в 200 мл гексана, который кипятят с обратным холодильником. После этого реакционную смесь перемешивают 2 ч при кипячении с обратным холодильником, а затем еще горячую реакционную смесь фильтрованием освобождают от образовавшейся соли аммония. Фильтрат испаряют приблизительно на 1/3 объема. При охлаждении в кристаллической форме выделяется 1-хлор-1(3',2',2'-трихлорэтил)спиро[3,3]гептан-2-он. $T_{\text{пл}}$ 93-94°С.

Пример 11. 2,42 г (0,01 моль) полученного согласно примеру 10 1-(2',2',2'-трихлорэтил)спиро[3,3]гептан-2-она в 30 мл метиленхлорида смешивают с 2 г (0,012 моль) хлорпербензойной кислоты. Непосредственно после этого реакционную смесь перемешивают в течение 48 ч при комнатной температуре (21-26°С), фильтруют и после этого промывают холодным (0-5°С) раствором карбоната натрия, холодной (0-5°С) водой, высушивают над сульфатом натрия и испаряют. Остаток перекристаллизовывают из смеси диэтилового эфира и н-гексана. Получают 5-(2',2',2'-трихлорэтил)-6-оксаспиро-[3,4]октан-7-он в виде белых кристаллов. $T_{\text{пл}}$ 86,5-87,5°С, мол.вес. 257,54.

Рассчитано, %: С 41,97, Н 4,3, СЭ 41,30.

$C_{10}H_{11}Cl_5O_2$

Найдено, %: С 42,09; Н 4,27, СЭ 41,31.

Пример 12. В 2,57 г (0,01 моль) полученного согласно примеру 11 5-(2',2',2'-трихлорэтил)-6-оксаспиро[3,4]-октан-7-она, растворенного в 30 мл абсолютного этанола, вводят сухой хлористый водород. После окончания реакции температура поднимается до 55°С. Реакционную смесь испаряют, вносят в абсолютный этанол и смешивают с 0,011 моль этилата натрия, полученного из 0,27 г натрия в этаноле.

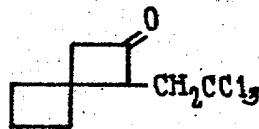
После 30 мин перемешивания смесь смешивают с 38 мл (около 0,06 моль) 10%-ного раствора едкого натра и в течение 6 ч перемешивают при 95°С.

После охлаждения промывают ее несколькими порциями диэтилового эфира, подкисляют серной кислотой и экстрагируют диэтиловым эфиром. Эфирные экстракты после высушивания над сульфатом натрия испаряют. В результате фильтрации остатка из 10-кратного весового количества силикагеля выделяют (элюирующая смесь - гексан-диэтиловый эфир в объемном соотношении 1:1) незначительное количество сильно полярных примесей. После испарения фильтрата получают 2-(2',2'-дихлорвинил)спиро[2,3]гексан-1-карбоновую кислоту, $T_{\text{пл}}$ 122-128°С.

Пример 13. В 1-литровый автоклав к(0,923 моль) хлорангидрида 4,4,4-трихлормасляной кислоты в 280 мл циклогексана подают под давлением 261 г изобутилена. При 70°С в течение 4 ч насосом подкачивают раствор 28,3 г (0,28 моль) триэтиламина в 233 мл циклогексана. После этого реакционную смесь выдерживают еще в течение 4 ч при 70°С. Выпавший гидрохлорид отфильтровывают триэтиламином, полученный фильтрат промывают разбавленной соляной кислотой и затем водой, высушивают над сульфатом натрия и испаряют. В результате дистилляции остатка получают 2-(2',2',2'-трихлорэтил)-3,3-диметил-циклобутанон в виде прозрачной жидкости, $T_{\text{кип}}$ 118-122°С при 14 мм рт.ст.

Пример 14. 102 г метилениклубутана и 10 г триэтиламина нагревают в автоклаве до 130°С. Затем в течение 30 мин в смесь вносят раствор 21 г хлорангидрида 4,4,4-трихлормасляной кислоты в 45 мл диэтилового эфира. После 2 ч перемешивания при 130°С смесь охлаждают, добавляют диэтиловый эфир и выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат промывают 1н. серной кислотой (2x50 мл) и 1%-ным раствором бикарбоната натрия (3x75 мл). После сушки над сульфатом натрия остаток подвергают перегонке.

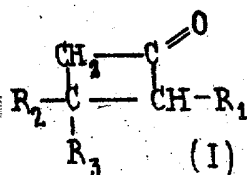
Получают соединение формулы



(бесцветное масло с точкой кипения 78°С/0,04 торр).

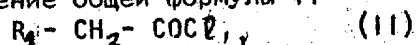
Формула изобретения

Способ получения производных циклобутанона общей формулы I

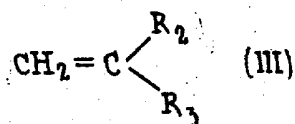


где R_1 означает $-\text{CH}=\text{CCl}_2$ или $-\text{CH}_2-\text{CCl}_2$; R_2 и R_3 означают метил или R_2 и R_3 вместе означают группу $-\text{CH}_2-$ $-\text{CH}_2-$

отличающийся тем, что соединение общей формулы II



где R_4 имеет приведенные значения, подвергают при $70-120^\circ\text{C}$ взаимодействию с олефином общей формулы III



где R_2 и R_3 имеют приведенные значения,

в среде циклогексана или диэтилового эфира в присутствии триэтиламина.

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе

1. Выложенная заявка ФРГ № 2539048, кл. С 07 С 49/45, 1976.

2. Патент Англии № 1194604, кл. С 2 С, опублик. 1970.

3. H.C. Stevens and others A new tropone synthesis with Dichloroketene, J. Am. Chem. Soc., 1965, V. 85, p. 5257-5259.

4. L. Closez et al Cycloadditions with Dichloroketene, Tetrahedron Letters. 1966, № 1, p. 135-139.

Составитель В. Жестков

Редактор Л. Веселовская Техред З. Палий Корректор А. Гриценко

Заказ 7036/78

Тираж 445

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4