

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 152 124

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11) 152 124

(44) 18.11.81

Int. Cl.³

3(51) C 07 C 69/743
C 07 C 103/19
C 07 C 121/48

(21) AP C 07 C / 222 734

(22) 18.07.80

(31) P 2929670.6

(32) 21.07.79

(33) DE

(71) siehe (73)

(72) Hoffmann, Hellmut, Prof. Dr., DE

(73) Bayer AG, Leverkusen, DE

(74) Internationales Patentbüro Berlin, 1020 Berlin,
Wallstraße 23/24

54) Verfahren zur Herstellung von 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivaten

57) Es wurde gefunden, daß man 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivate der Formel I, in welcher Z die in der Beschreibung angegebene Bedeutung besitzt, erhält, wenn man -Hydroxy-phosphonsäureester der Formel II mit Dichlormethan-derivaten der Formel III in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen 100 und +100 °C umsetzt. - Formeln I bis III -

Berlin, den 3. 12. 80

AP C 07 C/222 734

57 685 11

222734

Verfahren zur Herstellung von 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von teilweise bekannten 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivaten.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindung können als Zwischenprodukte zur Herstellung von insektizid und akarizid wirksamen Pyrethroiden verwendet werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß man 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäureester erhält, wenn man 3-Formyl-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäureester mit Triphenylphosphin in Tetrachlorkohlenstoff umsetzt (vergleiche DE-OS 2 326 077).

Nach dieser Synthesemethode erhält man die gewünschten Produkte jedoch nur in mäßigen Ausbeuten.

Es ist weiter bekannt, daß man 1,1-Dichlor-alkene erhält, wenn man Lithiumsalze von Dichlormethan-phosphonsäureestern mit Aldehyden oder Ketonen umsetzt (vergleiche Synthesis 1975, 535 - 536).

Die Herstellung der Lithiumsalze von Dichlormethan-phosphonsäureestern ist jedoch relativ aufwendig:

3. 12. 80

AP C 07 C/222 734

57 685 11

222734

2
- 10 -

man erhält sie aus Chlormethan-phosphonsäureestern durch Umsetzung mit Butyllithium und Tetrachlorkohlenstoff bei -75°C , wobei sorgfältig getrocknete Lösungsmittel zu verwenden sind und eine Inertgasatmosphäre erforderlich ist.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines verbesserten Verfahrens, mit dem 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivate auf einfache und wirtschaftliche Weise in guter Ausbeute hergestellt werden können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, geeignete Ausgangskomponenten aufzufinden und neue Verfahrensbedingungen zu entwickeln.

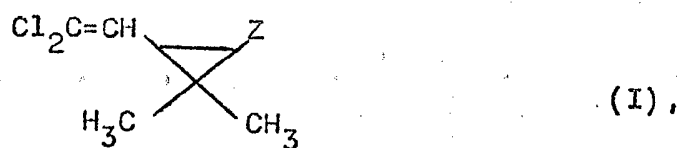
3. 12. 80

AP C 07 C/222 734

57 685 11

222734 - 3 -

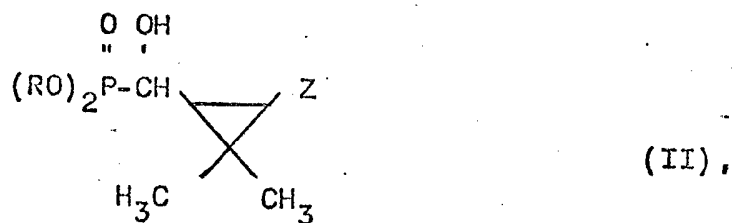
Es wurde nun gefunden, daß man 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivate der Formel I



in welcher

Z für Acetyl, Cyano, Carbamoyl, Alkoxycarbonyl oder für einen Rest $-\text{COOZ}^1$, wobei Z^1 für einen im Alkoholteil von Pyrethroiden üblichen Rest steht,

erhält, wenn man α -Hydroxy-phosphonsäureester der Formel II



in welcher

Z die oben angegebene Bedeutung hat, und
R für Alkyl oder Phenyl steht oder die beiden Reste R zusammen für geradkettiges oder verzweigtes

2 2 2 7 3 4

- 4 -

Alkandiyl (Alkylen) stehen,

mit Dichlormethan-derivaten der Formel III



in welcher

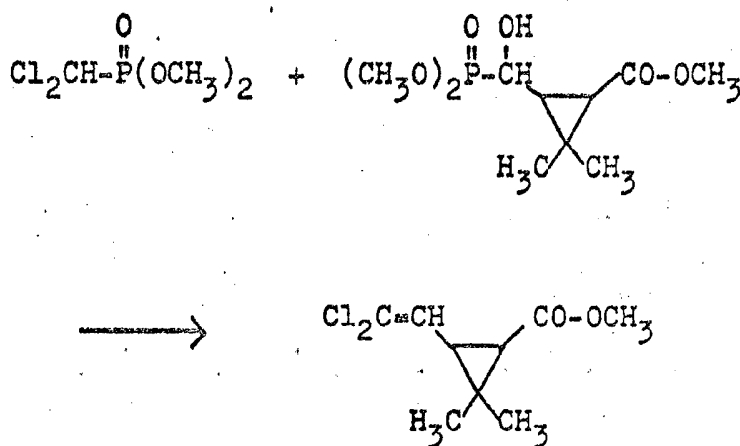
5 R¹ und R² einzeln für Alkyl, Phenyl, Alkoxy oder Phenoxy oder zusammen für Alkandioxy(Alkylendioxy) stehen,

10 in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen -100 und +100°C umgesetzt.

15 Es ist als überraschend anzusehen, daß man nach dem erfindungsgemäßen Verfahren 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivate wesentlich einfacher und kostengünstiger in guten Ausbeuten erhält als man in Anbetracht des Standes der Technik erwarten konnte.

20 Verwendet man als Ausgangsstoffe beispielsweise α-Hydroxy-α-(3-methoxycarbonyl-2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphosphonsäure-dimethylester und Dichlor-methan-phosphonsäure-dimethylester, so kann die Reaktion dieser Verbindungen durch folgendes Formelschema skizziert werden:

222734 - 5 -



Die als Ausgangsverbindungen zu verwendenden α -Hydroxy-phosphonsäureester sind durch Formel (II) definiert.

5 Vorzugsweise stehen darin

Z für Acetyl, Cyano, Carbamoyl, oder C_1 - C_4 -Alkoxy-carbonyl, und

R für C_1 - C_4 -Alkyl oder Phenyl, oder beide Reste R stehen zusammen für 2,2-Dimethyl-propan-1,3-diyl.

10 Als Beispiele seien genannt:

α -Hydroxy- α -(3-methoxycarbonyl-2,2-dimethyl-cyclo-prop-1-yl)-methanphosphonsäure-dimethylester und

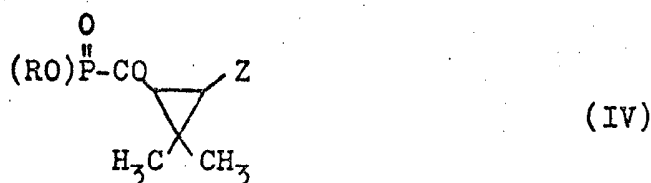
-diethylester, α -Hydroxy- α -(3-ethoxycarbonyl-

2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methan-phosphonsäure-

15 dimethylester und -diethylester, α -Hydroxy- α -(3-acetyl-2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphosphon-säure-dimethylester und -diethylester sowie α -Hydroxy- α -(3-cyano-2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphos-phonsäure-dimethylester und -diethylester.

Die α -Hydroxy-phosphonsäureester der Formel (II) und deren Herstellung sind Gegenstand einer noch nicht veröffentlichten Patentanmeldung (vgl. P 29 17 620.3).

Man erhält die Ausgangsverbindungen der Formel (II),
5 indem man α -Oxo-phosphonsäureester der Formel IV



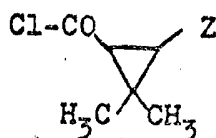
in welcher

Z und R die oben angegebenen Bedeutungen haben,
mit einem Reduktionsmittel, wie z.B. Natriumtetra-
10 hydridoborat (Natriumboranat), gegebenenfalls unter
Verwendung von Verdünnungsmitteln, wie z. B. Wasser
und/oder Methanol und/oder Methylenchlorid, bei Tem-
peraturen zwischen -20 und $+50^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen
 -10 und $+30^\circ\text{C}$, umgesetzt (vergleiche Chem.Ber. 103
15 (1970), 2984-2986). Zur Aufarbeitung und Isolierung
der Produkte extrahiert man mit einem mit Wasser nicht
mischbaren Lösungsmittel, wie z.B. Methylenchlorid,
trocknet die nicht-wässrige Phase, filtriert und
destilliert das Lösungsmittel unter vermindertem Druck
20 ab.

222734 - 7 -

Die α -Oxo-phosphonsäureester der Formel (IV) sind noch nicht in der Literatur beschrieben. Man erhält diese Verbindungen durch Umsetzung von Carbonsäurechloriden der Formel V

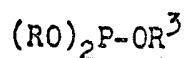
5



(V)

in welcher

Z die oben angegebene Bedeutung hat,
mit Phosphorigsäureestern der Formel VI



(VI)

10 in welcher

R die oben angegebene Bedeutung hat und

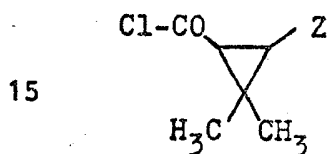
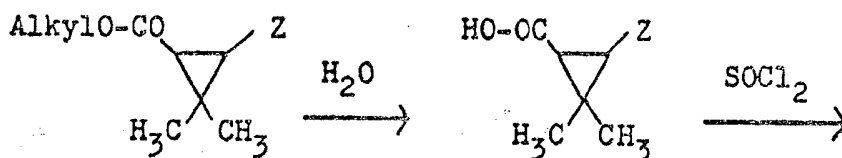
R^3 für Alkyl, insbesondere für Methyl oder Ethyl steht,

bei Temperaturen zwischen -20 und $+150^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0 und 120°C (vergleiche J. Am. Chem. Soc. 86 (1964), 3862-3866 und Methoden der organischen Chemie

15 (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 12/1, S. 453, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1963).

Die Produkte können durch Vakuumdestillation gereinigt werden.

Die noch nicht bekannten Carbonsäurechloride der Formel (V) erhält man gemäß nachstehendem Reaktionsschema aus bekannten Cyclopropan-carbonsäureestern (vergleiche J.Am.Chem.Soc. 89 (1967), 3912-3914; J.Org.Chem. 32 (1967), 3351-3355; Tetrahedron Lett. 1978, 1847-1850; Bull.Soc. Chim.Belg. 87 (1978), 721-732) nach an sich bekannten Methoden, indem man zunächst durch Hydrolyse, beispielsweise durch Umsetzung mit wässrig-alkoholischer Kalilauge bei Temperaturen zwischen 20 und 100°C und anschließendes Ansäuern die entsprechenden Cyclopropan-carbonsäuren herstellt und diese mit Halogenierungsmitteln, wie z.B. Thionylchlorid, bei Temperaturen zwischen 10 und 100°C umsetzt.



Die weiter als Ausgangsverbindungen zu verwendenden Dichlormethan-derivate sind durch Formel (III) definiert. Vorzugsweise stehen darin

20 R^1 und R^2 einzeln für Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für Phenoxy oder beide Reste

R¹ und R² stehen zusammen für geradkettiges oder verzweigtes Alkandioxy (Alkylendioxy) mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen.

5 Als Beispiele seien Dichlormethan-phosphonsäure-dimethylester, -diethylester und -diphenylester genannt.

Die Verbindungen der Formel (III) sind bekannt oder können nach an sich bekannten Verfahren hergestellt werden (vergleiche Synthesis 1975, 535-536; Tetrahedron Letters 1975, 609-610; ibid. 1975, 4409-4410).

10 Man erhält Dichlormethan-phosphonsäureester der Formel (III) beispielsweise durch Umsetzung von Dichlormethan-phosphonsäuredichlorid (vergleiche GB-PS 707 961) mit Natrium- oder Kalium-salzen von Hydroxyverbindungen, wie z.B. mit Natrium- oder Kalium-methylat, -ethylat, -n- und -iso-propylat, -n-, -iso-, -sek.- und -tert.-
15 butylat, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol, bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C. Zur Reinigung der Produkte wird gegebenenfalls nach Filtration destilliert.

20 Das erfindungsgemäße Verfahren wird vorzugsweise unter Verwendung von Verdünnungsmitteln durchgeführt. Als solche kommen praktisch alle inerten organischen Lösungsmittel, insbesondere aprotisch polare Solventien in Frage. Hierzu gehören Ether, wie z.B. Glycol-dimethylether, Diglycol-dimethylether, Tetrahydrofuran und
25 Dioxan, Carbonsäureamide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methyl-pyrrolidon, Sulfoxide und Sulfone, wie z.B. Dimethylsulfoxid und Tetra-

methylen-sulfon, Phosphorsäureamide, wie z.B. Hexamethylphosphorsäuretriamid, sowie Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril.

- 5 Beim erfindungsgemäßen Verfahren können die in der organisch-chemischen Synthese üblichen Basen verwendet werden. Hierzu gehören insbesondere Alkalihydroxide, wie z.B. Natrium- und Kalium-hydroxid, Alkalialkoholate, wie z.B. Natrium- und Kalium-methylat, Natrium- und Kalium-ethylat, Natrium- und Kalium-iso-propylat, 10 Natrium- und Kalium-tert.-butylat, Alkalihydride, wie z.B. Natrium- und Kalium-hydrid, Alkaliamide, wie z.B. Natrium- und Kalium-amid, Alkyl-lithiumverbindungen, wie z.B. Butyllithium, sowie Amine, wie z.B. Diazabicyclononan und Diazabicycloundecen. 15 Alkoholate werden als Basen besonders bevorzugt.

Die Reaktionstemperatur wird zwischen -100°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen -80°C und $+50^{\circ}\text{C}$ gehalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt.

- 20 Je Mol α -Hydroxy-phosphonsäureester der Formel (II) werden 1 bis 3 Mol, vorzugsweise 1 bis 2 Mol Dichlor-methan-phosphonsäureester der Formel (III) eingesetzt.

- 25 In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die Ausgangsstoffe der Formeln (II) und (III) in einem der oben angegebenen Verdünnungsmittel bei Temperaturen zwischen -80°C und 0°C vorgelegt und mit der Lösung einer Base in einem der

3. 12. 80

AP C 07 C/222 734

57 685 11

11
222734 - 11 -

oben angegebenen Verdünnungsmittel tropfenweise versetzt. Dann läßt man das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen und rührt einige Stunden nach. Die Aufarbeitung erfolgt auf übliche Weise:

Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit Wasser und extrahiert mit einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, wie z. B. Diethylether oder Methylenchlorid. Die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und filtriert. Vom Filtrat wird das Lösungsmittel abgezogen und das als Rückstand verbleibende Produkt durch Vakuumdestillation gereinigt. Zur Charakterisierung dient der Siedepunkt.

Da die als Ausgangsverbindungen eingesetzten 3-Formyl-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäureester der Formel (II) wie auch die erfindungsgemäß herzustellenden 3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäureester der Formel (I) jeweils asymmetrische Kohlenstoffatome aufweisen, können die Verbindungen der Formeln (I) und (II) in einer entsprechenden Anzahl von stereoisomeren Formen auftreten.

Das erfindungsgemäße Verfahren bezieht sich auf die Herstellung von Verbindungen der Formel (I), die entweder in Form der einzelnen Stereoisomeren oder als Gemische von Stereoisomeren erhalten werden.

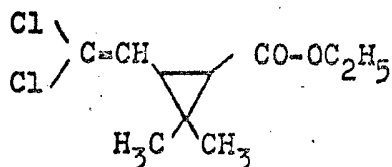
Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herzustellenden 2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carbonsäureester können als Zwischenprodukte zur Herstellung von insektizid und akarizid wirksamen Pyrethroiden verwendet werden (vergleiche DE-OS 2 326 077).

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einigen Beispielen näher erläutert.

222734 - 12 -

Beispiel



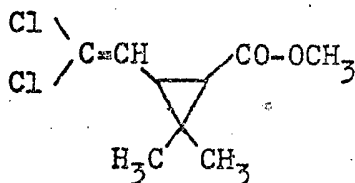
5 Zu einer Lösung von 31 g (0,1 Mol) α -Hydroxy- α -(3-ethoxycarbonyl-2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphosphonsäure-diethylester und 44 g (0,2 Mol) Dichlormethanphosphonsäure-diethylester in 100 ml Tetrahydrofuran wird bei -50 bis -60°C eine Lösung von 22,5 g Kalium-tert.-butylat in 150 ml Tetrahydrofuran tropfenweise gegeben. Man läßt die Temperatur langsam auf ca. 10 20°C ansteigen und rührt das Gemisch weitere 35 Stunden bei dieser Temperatur. Das Reaktionsgemisch wird in 500 ml Diethylether aufgenommen und 4 mal mit je 300 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Der Rückstand wird zweimal destilliert. 15

1. Destillation: Siedetemperatur $100-140^\circ\text{C}$ / 15 mbar;

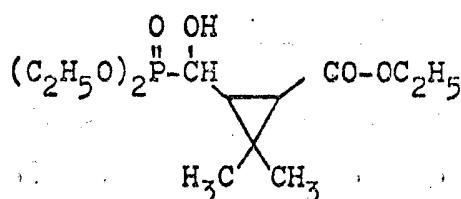
2. Destillation: Siedetemperatur $114-118^\circ\text{C}$ / 15 mbar.

Man erhält so 21 g (89% der Theorie) 2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlor-vinyl)-cyclopropan-1-carbonsäure-ethyl-20 ester in Form einer farblosen Flüssigkeit, nach gaschromatographischer Analyse mit einem Gehalt von 76% des trans-Isomeren.

Analog vorstehendem Beispiel erhält man

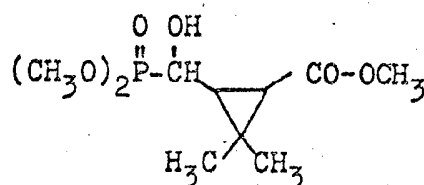


Als Ausgangsstoffe zu verwendende α -Hydroxy-phosphonsäureester der Formel (II) können beispielsweise wie folgt hergestellt werden:

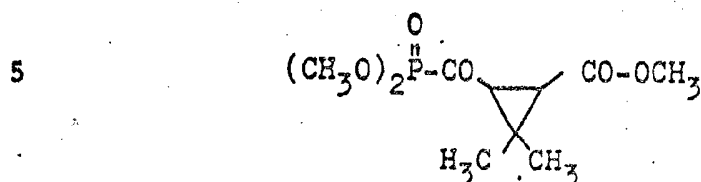


- 5 Zu einer intensiv gerührten Lösung von 1,2 g Natrium-tetrahydridoborat in 75 ml Wasser wird innerhalb von 30 Minuten bei ca. 0°C eine Lösung von 31 g (0,1 Mol) α -Oxo- α -(3-ethoxycarbonyl-2,2-dimethylcycloprop-1-yl)-methanphosphonsäure-diethylester in 50 ml Methylenchlorid tropfenweise gegeben. Das Reaktionsgemisch wird
- 10 90 Minuten bei 0°C gerührt. Dann trennt man die organische Phase ab, schüttelt die wässrige Phase mit 100 ml Methylenchlorid aus, vereinigt die Methylenchloridlösungen, trocknet sie über Natriumsulfat, filtriert
- 15 und engt ein. Der Rückstand wird aus 30 ml Ligroin umkristallisiert, abgesaugt und auf Ton getrocknet. Man erhält 19 g (62% der Theorie) α -Hydroxy- α -(3-ethoxycarbonyl-2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphosphonsäure-diethylester vom Schmelzpunkt 58°C.
- 20 Elementaranalyse:
berechnet: C 50,6%; H 8,1%; O 31,2%; P 10,1%;
gefunden: C 50,7%; H 8,2%; O 30,5%; P 10,1%.

Analog vorstehendem Beispiel erhält man



Als Ausgangsstoffe zu verwendende α -Oxo-phosphonsäure-
ester der Formel (IV) können beispielsweise wie folgt
hergestellt werden:

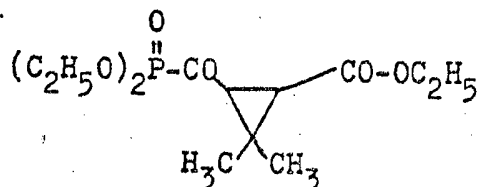


25 g (0,2 Mol) Trimethylphosphit werden zu einer auf
30 bis 35°C erwärmten Lösung von 39 g (0,2 Mol) 3-Meth-
oxycarbonyl-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäure-
chlorid in 200 ml Methylenchlorid tropfenweise gegeben
und das Reaktionsgemisch wird 3 Stunden gerührt. Nach
Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhält
man 48 g (91% der Theorie) α -Oxo- α -(3-methoxycarbonyl-
2,2-dimethyl-cycloprop-1-yl)-methanphosphonsäure-dimeth-
ylester.

15 Elementaranalyse:

berechnet: C 45,5%; H 6,4%; O 36,4%; P 11,7%;
gefunden: C 44,9%; H 6,7%; O 36,6%; P 11,2%.

Analog vorstehendem Beispiel erhält man

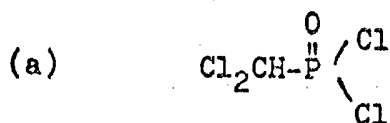


Elementaranalyse:

berechnet: C 51,0%; H 7,5%; O 31,4%; P 10,1%;

5 gefunden: C 50,4%; H 7,4%; O 31,3%; P 9,7%.

Als Ausgangsstoffe zu verwendende Dichlormethan-phosphonsäureester der Formel (III) können beispielsweise wie folgt hergestellt werden:



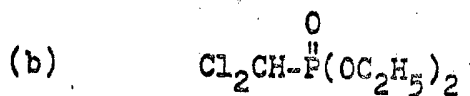
- 10 In eine Mischung aus 720 g (6 Mol) Chloroform und 274 g (2 Mol) Phosphortrichlorid werden portionsweise 266 g (2 Mol) Aluminiumchlorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird dann 12 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen
- 15 und der Rückstand wird in 2 l Methylenchlorid aufgenommen. Dazu werden bei 0°C 440 ml konz. Salzsäure getropft und es wird etwa zwei Stunden bei dieser Temperatur nachgerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt.
- 20 Der Rückstand wird fraktioniert destilliert. Man erhält

222734

16

- 14 -

258 g (64,5% der Theorie) Dichlormethan-phosphonsäuredichlorid in Form eines farblosen Öls vom Siedepunkt 48-50°C/1 mbar.



- 5 Zu einer Lösung von 227,5 g (1,13 Mol) Dichlormethan-phosphonsäuredichlorid in 800 ml Toluol werden bei 5-10°C 153,5 g (2,26 Mol) Natriummethylat in 800 ml Ethanol getropft. Das Reaktionsgemisch wird fünf Stunden bei 20°C nachgerührt. Dann wird abgesaugt, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand fraktioniert destilliert. Man erhält 195 g (78% der Theorie) Dichlormethan-phosphonsäurediethylester in Form eines farblosen Öls vom Siedepunkt 84°C/1 mbar.
- 10

3. 12. 80

AP C 07 C/222 734

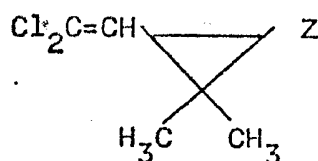
57 685 11 ,

222734

17
- 11 -

Erfindungsanspruch

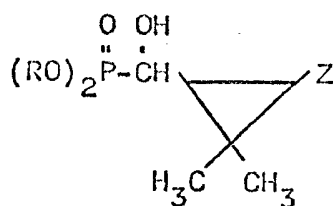
1. Verfahren zur Herstellung von 3-(2,2-Dichlor-vinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-1-carbonsäurederivaten der Formel I



in welcher

Z für Acetyl, Cyano, Carbamoyl, Alkoxycarbonyl oder für einen Rest -COOZ¹, wobei Z¹ für einen im Alkoholteil von Pyrethroiden üblichen Rest steht,

gekennzeichnet dadurch, daß man α -Hydroxy-phosphonsäure-ester der Formel II



in welcher

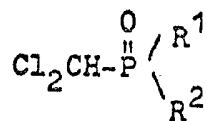
Z die oben angegebene Bedeutung hat, und
R für Alkyl oder Phenyl steht oder die beiden Reste R zusammen für geradkettiges oder verzweigtes

222734

- 18 -

Alkandiyl (Alkylen) stehen,

mit Dichlormethan-derivaten der Formel III



in welcher

- 5 R¹ und R² einzeln für Alkyl, Phenyl, Alkoxy oder Phenoxy oder zusammen für Alkandioxy (Alkylendioxy) stehen,

- 10 in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen -100 und +100°C umgesetzt.