RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 499 070**
(A n'utiliser que pour les commandes de reproduction).

A1

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

(21) **N° 82 01467**

(54) **Procédé de préparation d'acide 2,2-diméthyl-3-(β-fluoro-β-trifluorométhyl-vinyl)-cyclopropanecarboxylique, et son utilisation en tant qu'intermédiaire de la préparation de pyréthroïdes.**

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). **C 07 C 61/35, 49/493, 53/21, 53/50, 69/63.**

(22) Date de dépôt..... 29 janvier 1982.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée : *Italie, 2 février 1981, n° 19462 A/81.*

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 31 du 6-8-1982.

(71) Déposant : MONTEDISON SPA, résidant en Italie.

(72) Invention de : Giuseppe Caprara, Franco Gozzo, Giuseppe Paparatto et Lamberto Roberti.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

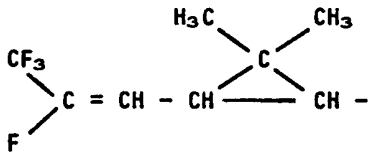
(74) Mandataire : Marc-Roger Hirsch, conseil en brevets,
34, rue de Bassano, 75008 Paris.

2499070

PROCEDE DE PREPARATION D'ACIDE 2,2-DIMETHYL-3-(β-FLUORO-β-TRIFLUOROMETHYL-VINYL)-CYCLOPROPANECARBOXYLIQUE, ET SON UTILISATION EN TANT QU'INTERMEDIAIRE DE LA PREPARATION DE PYRETHROIDES.

La présente invention a pour objet un procédé pour l'obtention d'intermédiaires de la préparation de pyréthroïdes et se rapporte plus particulièrement à un procédé de préparation d'acide 2,2-diméthyl-3-(β-fluoro-β-trifluorométhyl-vinyl)-cyclopropanecarboxylique et aux nouveaux intermédiaires obtenus à partir d'eux dans les diverses étapes du procédé.

L'acide 2,2-diméthyl-3-(β-fluoro-β-trifluorométhyl-vinyl)-cyclopropanecarboxylique (appelé dans la présente "composé I") de formule:



(I)

est un intermédiaire de la préparation d'insecticides de type pyréthroïde pourvu d'une activité pesticide élevée, lesdits insecticides de type pyréthroïde étant décrits dans la demande de brevet italien No. 20.713 A/78.

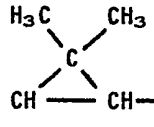
Pour la préparation desdits pyréthroïdes, le composé I est converti en le chlorure d'acyle correspondant qui est alors condensé avec les alcools convenables tels que, par exemple, alcool 3-phénoxy-benzylique, alcool α-cyano-3-phénoxy-benzylique ou alcool 2-méthyl-5-benzyl-3-furylméthylique. Le taux d'activité pesticide développé par ces pyréthroïdes dépend de l'état d'isomérie du noyau cyclopropane.

En fait, l'isomère trans, quoique étant de même façon doué d'une bonne activité insecticide, présente une activité insecticide inférieure à celle de l'isomère cis. Dans les demandes de brevet italien Nos. 20 714 A/78 et 31 310 A/78 sont décrits deux procédés de préparation du composé I. Ces procédés peuvent être schématisés par la séquence de réactions décrite dans les schémas 1 et 2 respectivement.

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

c) $B \xrightarrow{\text{hydrolyse}}$ (I)

(R = radical alkyl inférieur).

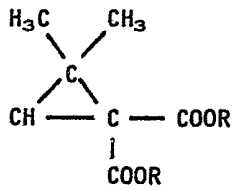
La réaction a) consiste en l'addition de 1,1-dibromo-tétrafluoro-éthane à un ester de l'acide 3,3-diméthyl-4-penténoïque.

L'adduct "A" ainsi obtenu est alors traité par des bases (réaction b) et subit deux déhydrohalogénations consécutives avec fermeture simultanée du noyau cyclopropane. Cette réaction conduit à l'obtention d'alkyl (inf)-esters du composé I (B) que l'on soumet alors à une hydrolyse pour obtenir l'acide libre (réaction 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') $C \xrightarrow[-2HBr]{\text{bases}}$  (D)

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

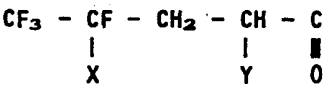
(R = radical alkyl inférieur).

La réaction a' du schéma 2 consiste en l'addition de 1,1-dibromo-tétrafluoroéthane à un ester de l'acide 2-alcoxycarbonyl-3,3-diméthyl-4-pentènoïque. Le traitement de l'adduct "C" par des bases (réaction b') conduit à la formation d'ester 1,1-cyclopropane dicarboxylique (D) qui, soumis à une hydrolyse, dans des conditions particulières et à une température élevée, conduit au composé I (réaction c').

Les procédés décrits dans les schémas 1 et 2 permettent d'obtenir le composé I en tant que mélange isomère sur le noyau cyclopropane dans un rapport cis/trans proche de l'unité.

Il a été constaté par la Demanderesse, et ceci forme l'objet de la présente invention, que le composé I pouvait être synthétisé par un nouveau procédé.

Ainsi, le procédé faisant l'objet de l'invention comprend en tant que première étape, la préparation d'un halogénure (chlorure ou bromure) de l'acide 2,4-di-halo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (II), de formule:



(II)

dans laquelle:

X, Y et Z, identiques ou différents l'un de l'autre, représentent un atome de chlore ou de brome.

Le composé II peut être préparé directement par réaction de 1,1-dihalo-tétrafluoroéthane avec un halogénure d'acryloyle (réaction I, schéma 3) ou par la réaction du même perhaloéthane avec un ester acrylique, puis la conversion ultérieure de l'ester ainsi obtenu en l'halogénure d'acyle correspondant (réactions 2a, 2b et 2c, schéma 3).

Selon un autre mode de réalisation, on fait réagir le perhaloéthane avec l'alcool allylique, puis on oxyde le produit ainsi obtenu en acide carboxylique et enfin prépare le chlorure d'acyle correspondant (réactions 3a, 3b et 3c, schéma 3).

Le composé II est alors condensé avec l'isobutène afin d'obtenir le 2-halo-2-(2'-halo-2',3',3',3'-tétrafluoropropyl)-3,3-diméthyl-cyclobutanone (III) qui, par traitement par des catalyseurs convenables est réarrangé en 2-(2'-halo-2',3',3',3'-tétrafluoropropyl)-3,3-diméthyl-4-halo-cyclobutanone (IV).

Le composé (IV), par traitement par des bases, conduit à l'acide cyclopropanecarboxylique (I).

Par rapport aux deux procédés précités (schémas 1 et 2), le procédé faisant l'objet de l'invention, présente des avantages considérables sous l'angle économique dans la mesure où il part de matières premières (dérivés de l'acide acrylique et isobutène) de faibles coûts et aisément disponibles. Les différentes étapes du procédé, en outre, sont aisées à mettre en oeuvre et assurent des rendements élevés.

Un autre avantage considérable de l'invention réside dans le fait que le composé de formule I est obtenu sous la forme d'un mélange d'isomères sur le noyau cyclopropane présentant un rapport cis/trans supérieur à 4/1.

Les réactions impliquées dans le procédé selon la présente invention sont indiquées dans le schéma 3 et commentées ci-dessous:

Schéma 3

1) $CF_3-CFXY + CH_2=CH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Z \xrightarrow{\text{catalyseur}} CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-\underset{\underset{Y}{|}}{CH}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Z$ (II)

2a) $CF_3-CFXY + CH_2=CH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OR \xrightarrow{\text{catalyseur}} CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-\underset{\underset{Y}{|}}{CH}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OR$ (A)

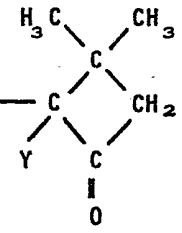
2b) (A) $\longrightarrow CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-\underset{\underset{Y}{|}}{CH}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OH$ (B)

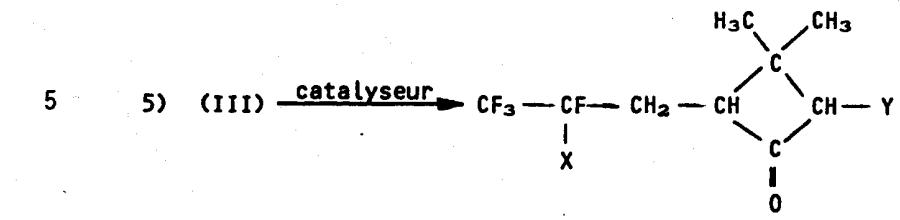
2c) (B) $\xrightarrow{\text{agent halogénant}}$ (II)

3a) $CF_3-CFXY+CH_2=CH-CH_2-OH \xrightarrow{\text{catalyseur}} CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-\underset{\underset{Y}{|}}{CH}-CH_2OH$ (C)

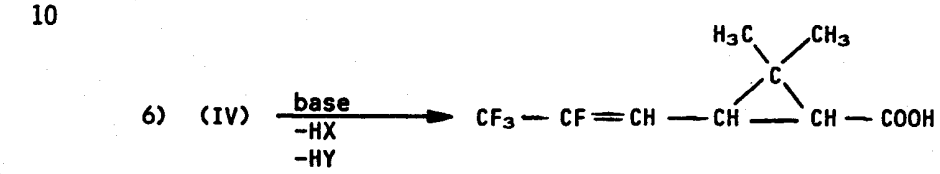
3b) (C) $\xrightarrow{\text{oxydation}} CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-\underset{\underset{Y}{|}}{CH}-COOH$ (B)

3c) (B) $\xrightarrow{\text{agent d'halogénation}}$ (II)

4) (II) + $CH_2=C(CH_3)_2 \xrightarrow{\text{base}} CF_3-\underset{\underset{X}{|}}{CF}-CH_2-$  (III)



(IV)



(I)

[X, Y et Z (identiques ou différents les uns des autres) = Cl, Br,
R = un radical alkyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone.

La réaction 1 du schéma 3 consiste en l'addition de 1,1-dihalo-tétrafluoroéthane à un halogénure d'acryloyl (soit chlorure, soit bromure) afin d'obtenir l'adduct II, c'est-à-dire l'halogénure de l'acide 2,4-dihalo-4,5,5,5-tétrafluoropentanoïque.

Dans le cas où le perhaloéthane de départ est le 1,1-dibromo-tétrafluoroéthane (X=Y=Br), la réaction est de façon convenable conduite dans un autoclave et en la présence de ferpentacarbonyle et de diméthylformamide (DMF) en proportions catalytiques. Il n'est pas nécessaire d'employer des solvants.

Les réactions 2a, 2b et 2c correspondent à un mode de réalisation qui constitue une alternative à la réaction 1, dans la mesure où elles conduisent à l'obtention de l'adduct II.

La réaction 2a, analogue à la réaction 1, est effectuée à l'aide d'un alkyl ester au lieu d'un halogénure d'un acide acrylique acide; dans ce cas, au lieu d'obtenir l'halogénure d'acyle II, on obtient l'ester A correspondant.

Ce dernier est alors converti en l'acide carboxylique correspondant (B) (réaction 2b) et converti en chlorure d'acyle II (réaction 2c). Les deux réactions 2b et 2c sont mises en oeuvre par des procédés qui sont courants en chimie organique.

Il est cependant préférable de mettre en oeuvre la réaction 2b par l'intermédiaire d'une transestérification afin d'éviter de possibles déhydrohalogénations, dans le cas où l'hydrolyse est effectuée dans un milieu basique.

Les réactions 3a, 3b et 3c représentent une autre alternative au procédé de la réaction 1. La réaction 3a, analogue à la réaction 1, consiste à faire réagir un perhaloéthane avec l'alcool allylique, de façon à conduire à l'obtention d'un pentyl alcool polyhalogène (C). Le radical alcool du composé "C" est alors oxydé (réaction 3b) selon les techniques classiquement utilisées en chimie organique pour conduire à l'acide carboxylique B (identique au composé obtenu par la réaction 2b) qui est alors converti en l'halogénure d'acyle correspondant (réaction 3c) de façon analogue à celle de la réaction 2c.

Lorsque l'halogénure d'acyle II a été obtenu selon l'un des procédés indiqués ci-dessus, il est amené à réagir avec l'isobutène pour conduire à l'obtention de cyclobutanone III, selon la réaction 4.

La réaction 4 est réalisée par réaction d'un excès d'isobutène avec l'adduct II dans un autoclave et en présence d'un solvant inerte et d'une quantité stoechiométrique par rapport à l'adduct II, d'une amine tertiaire.

La réaction 5 représente dans ses caractéristiques générales un exemple particulier d'une réaction connue, appelée "substitution cinétique" dans laquelle un atome d'halogène entre en position 4 d'un 2-halo-cyclobutanone de façon à éliminer en même temps l'halogène en position 2.

Lorsque la réaction est réalisée par voie catalytique et que le groupe qui entre en position 4 est le même halogène que celui qui a quitté la position 2, la réaction est du type du "réarrangement cinétique".

La réaction décrite ci-dessus peut être réalisée à l'aide d'un catalyseur consistant en amines tertiaires ou sels d'ammonium quaternaire ou par chauffage du 2-halo-cyclobutanone dans des solvants aprotiques polaires.

La réaction 6 est conduite par simple traitement du composé IV par des bases dans des solvants inertes.

Les réactions mentionnées ci-dessus, qui forment le procédé faisant l'objet de l'invention peuvent être effectuées selon des variantes opératoires différentes.

Un mode de réalisation pratique du procédé, qui résume les indications résultant de l'étude des diverses phases ou étapes du procédé est décrit ci-dessous et est illustré en outre par des exemples opératoires.

Les réactions 1 et 2a (schéma 3) peuvent de façon convenable être effectuées par introduction dans un autoclave de 2 à 3 moles de CF_3-CFXY et d'une quantité catalytique de diméthylformamide (DMF) égale par exemple à 4% en poids.

A une température d'environ 140°C, on introduit dans l'autoclave, séparément et petit à petit, une mole de CF_3-CFXY dans lequel est dissous environ 1% en poids de fer-pentacarbonyle et une mole du dérivé de l'acide acrylique (respectivement chlorure ou ester).

Le mélange est alors soumis à une agitation durant 3 à 7h à la même température, après quoi, on isole par distillation le composé II ou "A", respectivement, en rendement élevé (85 à 90% par rapport au dérivé acrylique employé).

La réaction 3a peut également de façon convenable être mise en oeuvre en présence d'un catalyseur consistant en fer-pentacarbonyle utilisé soit tel quel, soit en solution dans un solvant consistant en un alcool.

La réaction 2b est obtenue avec de bons résultats grâce à une transestérification, par exemple, avec l'acide formique en présence d'une petite quantité d'un acide minéral, conformément aux techniques usuelles utilisées en chimie organique.

L'oxydation de l'alcool C en acide carboxylique "B" (réaction 3b) est mise en oeuvre aisément à l'aide d'un système d'oxydation classique utilisé dans ce type de réaction, tel que par exemple l'acide nitrique concentré, en présence de sels de cuivre et de pentoxyde de vanadium (V_2O_5). De même, la réaction 2c (et 3c) consistant en la conversion de l'acide carboxylique "B" en l'halogénure d'acide correspondant, est effectuée à l'aide des techniques classiques. Un agent d'halogénation convenable est le chlorure de thionyle, qui conduit à l'obtention des composés de formule (II), dans laquelle Z = Cl.

La réaction 4 est, de façon convenable, mise en oeuvre par introduction dans un autoclave d'isobutène et du composé II, dans un solvant inerte, par exemple un hydrocarbure aliphatique ou aromatique, et une quantité stoechiométrique, par rapport au composé II, d'une amine tertiaire.

Après quelques heures d'agitation à environ 60°C, le mélange réactionnel est repris et le composé III est isolé par distillation.

Le réarrangement du composé III en le composé IV (réaction 5) peut être obtenu avec de bons résultats par chauffage à environ 100-110°C d'une solution du composé III dans un solvant inerte, tel qu'un hydrocarbure aromatique ou le diméthyl-formamide, et en présence d'un sel d'ammonium quaternaire ou d'une amine tertiaire aliphatique utilisée en tant que catalyseur.

Le composé IV est alors isolé par distillation. Enfin, en traitant le composé IV dans un solvant inerte par une des bases alcalines (réaction 6),

on obtient le composé I qui peut être séparé par acidification, extraction et distillation, ou qui peut être aisément converti en l'halogénure d'acyle correspondant, et isolé également par distillation, sous cette forme.

Si on le souhaite, l'halogénure d'acyle dérivé du composé I peut aisément être converti en l'acide libre I.

Cependant, pour la préparation de pyréthroïdes, à laquelle le composé I est destiné, en général il est utile de disposer du chlorure d'acyle correspondant qui peut être amené à réagir directement avec l'alcool convenable, ainsi qu'il a été indiqué ci-dessus.

A l'aide du procédé conforme à la présente invention, le composé I est obtenu en un rapport isomère cis/trans (sur le noyau cyclopropane) supérieur à 4/1.

Pour autant qu'on le sache, les dérivés polyhalogénés de l'acide pentanoïque II, A et B (cf. schéma 3) peuvent être regroupés sous la formule générale suivante:

$$CF_3 - \underset{\displaystyle X}{\underset{|}{CF}} - CH_2 - \underset{\displaystyle Y}{\underset{|}{CH}} - R'$$

(dans laquelle: R' = Cl, Br, OH, OR;
R = un radical alkyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone;
X et Y = Cl, Br),

et les cyclobutanones III et IV sont des composés nouveaux qui forment en tant que tels l'objet de la présente invention.

D'autres avantages et caractéristiques de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description suivante et des exemples donnés à titre illustratif mais non-limitatif.

EXEMPLE 1

• Préparation de l'ester méthylique de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (réaction 2a, schéma 3):

$$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOCH_3.$$

Dans un autoclave pourvu d'un agitateur mécanique, on introduit 780g (3 moles) de 1,1-dibromo-tétrafluoroéthane (CF_3-$CFBR_2$) et 140g de DMF.

L'autoclave est alors fermé et chauffé jusqu'à 140°C sous agitation constante. On introduit dans l'autoclave, durant 4 à 6h, à l'aide d'une pompe doseuse, une solution formée de:

- 1 mole de méthylacrylate ($CH_2 = CH-COOCH_3$),
- 5 moles de fer-pentacarbonyle [$Fe(CO)_5$]
- 260g de CF_3-$CFBr_2$.

Lorsque l'addition est achevée, l'agitation est poursuivie à la même température durant deux heures supplémentaires. Après refroidissement, la masse réactionnelle est alors soumise à une distillation fractionnée; on recueille les fractions suivantes:

- fraction I : 874g (3,36 moles) de CF_3-$CFBr_2$ n'ayant pas réagi;
- fraction II : 0,32 mole d'ester acrylique n'ayant pas réagi;
- fraction III : 0,56 mole du produit recherché (point d'ébullition: 60°C sous 4,5 mm de mercure) (conversion de l'ester acrylique: 68%; rendement en le produit recherché basé sur l'ester acrylique ayant réagi: 82%).

La structure du produit obtenu est confirmée par l'analyse infrarouge ainsi que par la spectroscopie de masse.

EXEMPLE 2

On opère selon le même procédé que celui décrit dans l'Exemple 1, et prépare les composés suivants:

- ester éthylique de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (point d'ébullition: 60°C sous 3 mm de mercure).
- n-butylester de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (point d'ébullition: 60°C sous 0,2 mm de mercure).

Pour ces deux composés, on constate que les résultats de l'analyse infrarouge et la spectroscopie de masse sont en accord avec la structure prévue.

EXEMPLE 3

- Préparation de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (réaction 2b):

$$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOH$$

La préparation est effectuée par trans-estérification de l'un des esters décrits dans les Exemples 1 et 2.

Dans un réacteur muni d'une colonne de fractionnement (correspondant à 3-4 plateaux théoriques), on introduit:

- 1 mole d'éthylester de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque,
- 1 ml de H_2SO_4 concentré,
- 138g (3 moles) d'acide formique.

Le mélange réactionnel est alors chauffé jusqu'à l'ébullition et maintenu à cette température durant 8 à 10h, et l'on retire de la tête de la colonne le formiate d'éthyle formé. Lorsque le formiate d'éthyle a été enlevé, on élimine l'acide formique en excès, et obtient ainsi en tant que résidu une quantité pratiquement stoechiométrique de l'acide recherché (point d'ébullition: 65°C sous 3 mm de mercure).

EXEMPLE 4

• Préparation de 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-1-pentanol (réaction 3a):

$$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - CH_2OH.$$

Dans un autoclave en verre balayé par un courant d'azote, on introduit:

— 58g (1 mole) d'alcool allylique ($CH_2=CH-CH_2OH$);

— 520g de $CF_3 - CFBr_2$.

L'autoclave est alors fermé et chauffé à 130°C, après quoi, on y introduit en 4 heures, une solution de 2 ml de $Fe(CO)_5$ dans 60 ml d'isopropanol.

Le mélange est alors maintenu au repos durant 1 heure à 130°C. Lorsque le mélange a été refroidi, on le soumet à une distillation fractionnée, et la fraction qui bout à 56°C sous une pression de 2 mm de mercure est recueillie. Elle forme le produit recherché (170g) et présente un titre en chromatographie et en phase gazeuse de 93%.

Les données obtenues par spectroscopie de masse, résonance magnétique nucléaire et infrarouge sont en accord avec la structure prévue.

EXEMPLE 5

• Préparation de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (réaction 3b):

$$CF_3 - CFBr - CH_2 - CHBr - COOH$$

Dans un réacteur thermostatique, on introduit:

— 182 ml de HNO_3 concentré,

— 0,8g de cuivre,

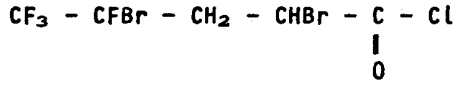
— 0,2g de V_2O_5.

Le mélange est chauffé jusqu'à 70°C, puis additionné sous agitation vigoureuse et durant une période de 15 min d'une solution de 25,6g de 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentan-1-ol (obtenue ainsi qu'il est décrit dans l'Exemple 4) dans 40 ml d'acide acétique glacial.
Le mélange réactionnel est alors maintenu sous agitation à 70°C durant 90 min supplémentaires, après quoi, on laisse revenir à température ambiante, puis le soumet à une extraction à l'aide de 300 ml de chlorure de méthylène (CH_2Cl_2).

L'extrait obtenu est alors lavé à l'aide d'eau (2×250 ml), puis séché sur Na_2SO_4 anhydre. Le solvant est alors éliminé par distillation sous pression réduite; on obtient ainsi 27g d'un résidu consistant en le produit recherché (titre de la chromatographie en phases gaz-liquide supérieur à 75%).

EXEMPLE 6

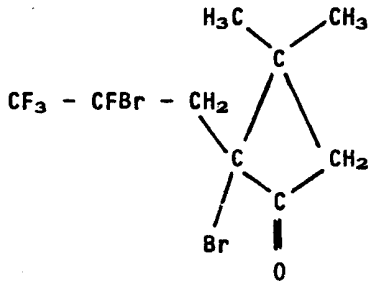
• Préparation du chlorure d'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (réaction 2c ou 3c):



1 mole d'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque (préparé selon la méthode décrite dans l'Exemple 3 ou 5) est chauffée au reflux en même temps que 2 moles de chlorure de thionyle. Après 4 heures, le mélange est refroidi, puis soumis à une distillation fractionnée; on recueille ainsi une fraction dont le point d'ébullition est de 55°C sous une pression de 7 mm de mercure, et qui consiste en le chlorure d'acyle recherché (330g). Spectre infrarouge: 1790 ± 10 cm^{-1}($\nu C=O$).

EXEMPLE 7

• Préparation du composé 2-bromo-2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tétrafluoropropyl)-3,3-diméthyl-cyclobutanone (réaction 4):



Dans un autoclave, pourvu d'un agitateur mécanique, on introduit par succion:

- 320g (5,71 moles) d'isobutène [$CH_2 = C(CH_3)_2$];
- 400 ml de n-hexane.

Le mélange réactionnel est alors chauffé à 100°C et, sous agitation constante, on introduit dans l'autoclave, séparément:

- une solution de 100g (0,2853 mole) de chlorure de l'acide 2,4-dibromo-4,5,5,5-pentanoïque (préparée selon la méthode décrite dans l'Exemple 6) dans 150 ml de n-hexane, et
- une solution de 29g (0,2853 mole) de triéthylamine dans 160 ml de n-hexane.

Lorsque l'addition est achevée, le mélange réactionnel est ramené à température ambiante, après quoi on le filtre afin de séparer le chlorhydrate de triéthylamine.

Après élimination, par évaporation, de l'isobutène en excès, ainsi que du n-hexane, on obtient un résidu de 103g que l'on distille et à partir duquel on recueille la fraction qui bout à une température de 70-72°C sous 0,5 mm de mercure, et qui consiste en le produit recherché (85g, titre de la chromatographie gaz-liquide supérieur à 90%).

IR : 1791 ± 1 cm^{-1} ($\nu C=O$).

Fragmentation de la masse:

326 ($M^+ - CH_2 = C = O$; pic principal)

312 [$M^+ - CH_2 = C(CH_3)_2$]

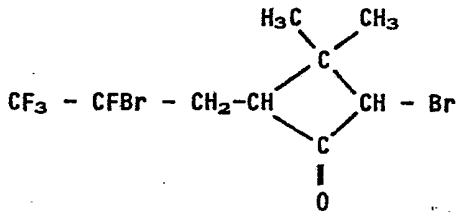
147

133

69.

EXEMPLE 8

- **Préparation du 2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tétrafluoropropyl)-3,3-diméthyl-4-bromo-cyclobutanone (réaction 5):**



Dans une solution de 1g de bromure de tétrabutylammonium [$(C_4H_9)_4N^+Br^-$] dans 30 ml de DMF chauffé à 110°C, on ajoute durant une période de 10 min 30g du cyclobutanone obtenu selon la méthode décrite dans l'Exemple 7.

Lorsque l'addition est achevée, le mélange réactionnel est maintenu au repos à la même température durant 1 heure, après quoi on le laisse revenir à température ambiante, puis le dilue dans 50 ml de CH_2Cl_2 et le lave à l'aide d'eau jusqu'à ce que la totalité du DMF ait été éliminée.

La solution organique ainsi obtenue est alors séchée sur Na_2SO_4 anhydre, et le solvant est éliminé par évaporation sous pression réduite; on obtient ainsi 24g d'un résidu formé de deux produits qui peuvent être séparés par distillation fractionnée.

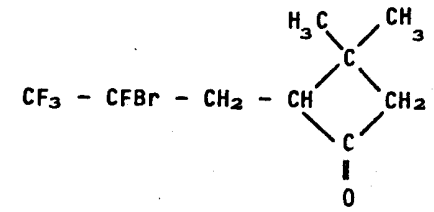
La fraction dont le point d'ébullition est compris entre 72 et 74°C sous 0,5 mm de mercure (15g), elle consiste en le produit recherché.

IR : 1788 ± 1 cm^{-1} ($\nu C=O$).

Fragmentation de la masse:

288 (M^+ - HBr)
260 (M^+ - HBr - CO)
248 (M^+ - $CH\dot{B}r$ = C=O)
134 [CHBr = $C(CH_3)_2$, pic principal)]
69 (CF_3^+)
55 ($C_4H_7^+$).

La fraction dont le point d'ébullition est compris entre 43 et 47°C, sous 0,4 mm de mercure (4g), correspond au produit présentant la formule:



IR = 1786 ± 1 cm^{-1} (νC=O).

Fragmentation de la masse:

248 (M^+ - CH_2 = C = O)
211 (M^+ - Br)
69 (pic principal)
56
55.

EXEMPLE 9

• Préparation du 2-(2'-bromo-2',3',3',3'-tétrafluoro-propyl)-3,3-diméthyl-4-bromo-cyclobutanone (réaction 5).

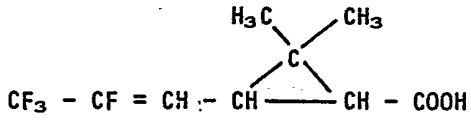
A une solution de 25g du cyclobutanone obtenu selon la méthode décrite dans l'Exemple 7 et dissous dans 50 ml de toluène chauffé à 110°C, on additionne, goutte à goutte, sur une période de 1 heure, une solution de 5 ml de tri(n)butyl-amine [$(n.C_4H_9)_3N$] dans 10 ml de toluène. Lorsque l'addition a été achevée, le mélange réactionnel est chauffé au reflux durant 1h supplémentaire, après quoi, on le ramène à température ambiante, puis on le lave à l'aide d'eau acidulée, et le rend anhydre par passage sur Na_2SO_4 anhydre.

Après élimination du solvant, sous pression réduite, le produit brut est distillé et on recueille la fraction qui bout à 70°C sous 0,4 mm de mercure (22g) et qui èst en accord avec le produit recherché

(le spectre infrarouge et la spectrométrie de masse sont en accord avec la structure prévue).

EXEMPLE 10

- **Préparation de l'acide 2,2-diméthyl-3-(β-fluoro-β-trifluorométhyl-vinyl)-cyclopropanecarboxylique (réaction 6):**



A une solution de 4g de NaOH dans 60 ml d'eau, on additionne 15g du 4-bromo-cyclobutanone obtenu ainsi que décrit dans l'Exemple 8 ou 9. Le mélange est alors maintenu sous agitation à température ambiante durant 2h, puis durant 2h supplémentaires à 100°C.

Après refroidissement à température ambiante, le mélange est acidifié par addition d'acide chlorhydrique à une concentration de 10%, puis soumis à une extraction à l'aide de CH_2Cl_2 (3 × 50 ml).
La phase organique est alors séchée sur Na_2SO_4 anhydre et le solvant est éliminé par évaporation sous pression réduite.

On obtient ainsi 9g d'un produit brut que l'on purifie par distillation et à partir duquel on recueille la fraction bouillant à 63-65°C sous 0,2 mm de mercure (8g) qui est en accord avec le produit recherché.

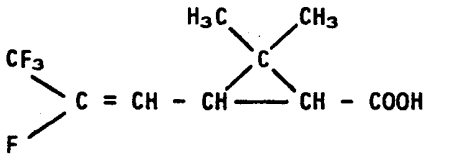
La chromatographie en phase gazeuse et le spectre de résonance magnétique nucléaire montrent que le noyau cyclopropane présente la structure isomère suivante:

- isomère cis : 92%
- isomère trans : 8%.

Bien entendu, la présente invention n'est nullement limitée aux exemples et modes de mise en oeuvre mentionnés ci-dessus; elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art, suivant les applications envisagées et sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

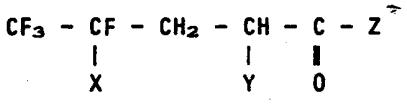
REVENDICATIONS

1.- Procédé de préparation d'acide 2,2-diméthyl-3-(β-fluoro-β-trifluorométhyl-vinyl)-cyclopropanecarboxylique, présentant la formule:



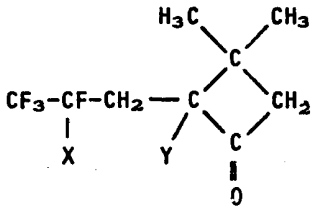
(I)

caractérisé en ce qu'un halogénure (chlorure ou bromure) de l'acide 2,4-dihalo-4,5,5,5-tétrafluoro-pentanoïque, de formule:



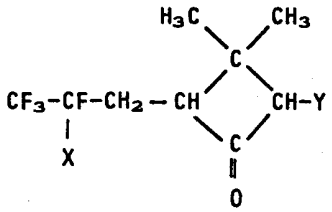
(II)

(dans laquelle: X, Y et Z, identiques ou différents l'un de l'autre, représentent un atome de chlore ou de brome)
est amené à réagir avec l'isobutène en présence d'une base et d'un solvant inerte de façon à conduire au 2-halo-cyclobutanone (III), de formule:



(III)

qui, par chauffage dans un solvant inerte et en présence d'un sel d'ammonium quaternaire ou d'une amine aliphatique tertiaire, se ré-arrange en 4-halo-cyclobutanone (IV) de formule:



qui, à son tour, par traitement par des bases alkalines et dans un solvant inerte conduit au composé I.

2.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'isomérisation du composé III en composé IV est obtenue par traitement du composé III par un sel d'ammonium quaternaire dissous dans le diméthylformamide à 100-110°C.

3.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'isomérisation du composé III en composé IV est obtenue par traitement du composé III par une amine tertiaire dissoute dans le toluène, à la température du reflux.

4.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que dans les composées II, III et IV, les substituants X et Y sont des atomes de brome.