



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 272 074 A5

4(51) C 07 D 233/74

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP C 07 D / 313 927 7	(22)	23.03.88	(44)	27.09.89
(31)	62-70943	(32)	24.03.87	(33)	JP
	62-73356		26.03.87		

(71) siehe (73)
 (72) Kohsaka, Hideo; Oue, Yoshihiko, JP
 (73) Sumitomo Chemical Company, Limited, Osaka, JP
 (74) Internationales Patentbüro Berlin, Wallstraße 23/24, Berlin, 1020, DD

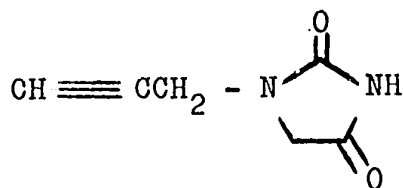
(54) Verfahren zur Herstellung von 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin

(55) Imidazolidine, Zwischenstufe, Verfahren, Herstellung, Insektizide, Akarizide

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin der Formel I, bei dem ein Alkylester der Formel VI mit Ammoniak in Gegenwart einer Base umgesetzt wird. Die erfindungsgemäßen Verbindungen stellen eine wertvolle Zwischenstufe bei der Synthese von insektiziden oder akariziden Verbindungen des pyrethroiden Typs dar.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von 1-Propargyl-2,4-dioxoimidazolidin nach folgender Formel:



dadurch gekennzeichnet, daß eine Verfahrensweise ausgewählt wird unter (i) Umsetzung eines Alkylesters von N-Propargyl-N-alkoxycarbonylglycin mit folgender allgemeiner Formel:



(worin R und R' die gleiche oder verschiedene niedere Alkylgruppen darstellen) mit Ammoniak in Gegenwart einer Base, (ii) Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel (VI) mit Ammoniak unter Druck, (iii) Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel (VI) mit Ammoniak zur Gewinnung einer Amidverbindung mit der folgenden allgemeinen Formel:



(worin R eine niedere Alkylgruppe darstellt) mit anschließender Umsetzung der Amidverbindung mit einer Base, und (iv) Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel (VII) mit einer Base.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verfahrensweise (i) übernommen wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Base eine der folgenden ist: Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Lithiumhydroxid, Bariumhydroxid, Natriummethoxid, Natriummethoxid, Kalium-t-butoxid.
4. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Base Natriummethoxid ist.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verfahrensweise (ii) übernommen wird.
6. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Druck 3 bis 100 kg/cm² beträgt.
7. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verfahrensweise (iii) übernommen wird.
8. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Alkylester des N-Propargyl-N-alkoxycarbonylglycins N-Propargyl-N-methylcarbonylglycin-methylester ist.
9. Verfahren nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Base in einer Menge von wenigstens einem Äquivalent je Äquivalent des Amid-Derivates verwendet wird.
10. Verfahren nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Base eine der folgenden ist: Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Lithiumhydroxid, Bariumhydroxid, Natriummethoxid, Natriummethoxid, Kalium-t-butoxid und Ammoniak.
11. Verfahren nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Base Natriumhydroxid oder Natriummethoxid ist.
12. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verfahrensweise (iv) übernommen wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in der chemischen Industrie speziell bei der Synthese von Schädlingsbekämpfungsmitteln angewandt.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß die Verbindung mit der allgemeinen Formel (II), die ausgezeichnete insektizide und acarizide Wirksamkeit aufweist, dadurch hergestellt werden kann, daß ein Alkohol mit der allgemeinen Formel (IV) (im folgenden als Verbindung IV bezeichnet)



worin R_1 die gleiche Bedeutung wie oben aufweist, der von einem 1-substituierten-2,4-dioxo-imidazolidin mit der folgenden allgemeinen Formel (III) (im folgenden als Verbindung III bezeichnet) abgeleitet ist:



worin R_1 die gleiche Bedeutung wie oben aufweist, mit einer Carbonsäure der allgemeinen Formel (V) (im folgenden als Verbindung V bezeichnet):



worin R_2 die gleiche Bedeutung wie oben aufweist, oder einem reaktiven Derivat davon (siehe US-PS 4 176 189) umgesetzt wird. Weiterhin ist ein Verfahren zur Herstellung dieser 1-substituierten-2,4-dioxo-imidazolidine mit der allgemeinen Formel (III) bekannt, das darin besteht, eine N-substituierte- α -aminosäure mit Kaliumcyanat oder Harnstoff umzusetzen (siehe: Chemical Reviews Band 46, Seiten 407 und 413 [1950]).

Die oben genannte Methode zur Herstellung von 1-substituierten-2,4-dioxoimidazolidinen hat jedoch die Schwierigkeit, daß, im Falle die N-propargylsubstituierte Verbindung hergestellt werden soll, das industriell nicht zugängliche N-Propargylglycin verwendet werden muß.

Ziel der Erfindung

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung der erwähnten Verbindung, welche eine Zwischenstufe zur Herstellung von Insektiziden und Akariziden ist, auf leichtem Wege und in hohen Ausbeuten.

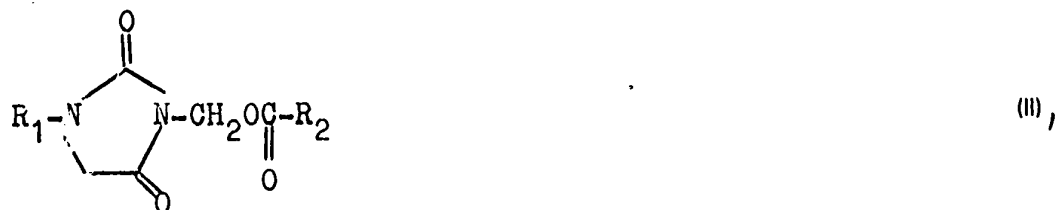
Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Herstellungsverfahren für Imidazolin-Verbindungen bereitzustellen. Diese Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung von 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin mit der folgenden Formel (I) (im folgenden als Verbindung I bezeichnet):

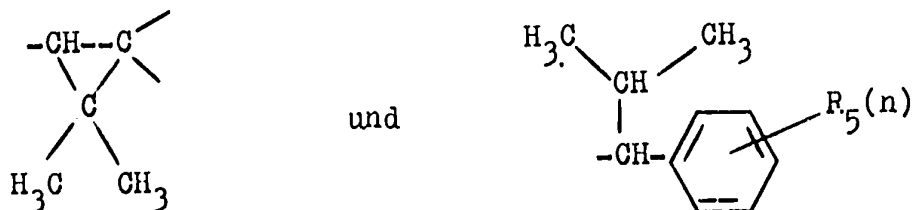


auf Ausgangsstoffe dafür sowie auf ein Verfahren zur Herstellung dieser Ausgangsstoffe.

Insbesondere bezieht sich diese Erfindung auf ein Verfahren zur Herstellung der Verbindung (I), die ein wertvoller Ausgangsstoff, zur Synthese pyrethroider Verbindungen mit der folgenden allgemeinen Formel (II) (im folgenden als Verbindung II bezeichnet) ist:



worin R_1 eine niedere Alkylgruppe, eine niedere Alkylengruppe oder eine niedere Alkynylgruppe darstellt, R_2 eine Gruppe mit einer der folgenden Formeln bedeutet:



worin R_3 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet, R_4 eine Methoxyiminomethylgruppe, 2,2-Dimethylvinylgruppe oder eine 2,2-Dialkylvinylgruppe bedeutet, R_5 eine Methylgruppe, eine Methoxygruppe, ein Halogen oder eine 3,4-Methylenedioxygruppe darstellt und n 1 oder 2 bedeutet.

Von den Erfindern dieses Verfahrens wurden umfangreiche Untersuchungen über ein Verfahren zur Herstellung der Verbindung (I) durchgeführt, wobei gefunden worden ist, daß die Verbindung (I) auf leichtem Wege und in hohen Ausbeuten zugänglich ist, wenn ein Alkylester von N-Propargyl-N-alkoxycarbonylglycin mit der allgemeinen Formel (VI) (im folgenden als Verbindung VI bezeichnet)



worin R und R' die gleichen oder voneinander verschiedene niedere Alkylgruppen mit einem bis vier Kohlenstoffatomen bedeuten, mit wäßrigem oder gasförmigem Ammoniak umgesetzt wird, wodurch ein Amidderivat der allgemeinen Formel (VII) (im folgenden als Verbindung VII bezeichnet) erhalten wird:



worin R die gleiche Bedeutung wie oben aufweist, und dieses Amidderivat mit einer Base weiter umgesetzt wird.

Die Amidbildungsreaktionen zur Herstellung des Amidderivates der allgemeinen Formel (VII) aus einem Ester der allgemeinen Formel (VI) kann dadurch ausgeführt werden, daß dieser Ester mit einem Überschuß an wäßrigem Ammoniak umgesetzt wird oder daß gasförmiges Ammoniak in eine Lösung dieses Esters in einem Lösungsmittel bei einer Temperatur von 0°C bis 100°C bei Atmosphärendruck eingeleitet wird. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Wasser, Alkohole wie Methanol, Ethanol und ähnliche, Ether wie Dioxan, Tetrahydrofuran und ähnliche, Gemische davon und ähnliches. Die Amidbildungsreaktion kann durch die Zugabe eines Alkoxids wie Natriummethoxid, Natriumethoxid und ähnlichem beschleunigt werden. Weiterhin kann die Verbindung I auch dadurch erhalten werden, wenn ein Alkoxid zu der Lösung des Esters zugegeben wird und die Lösung erwärmt wird.

Das so erhaltene Amidderivat der allgemeinen Formel (VII) kann in den folgenden Verfahrensstufen ohne Isolation oder Reinigung verwendet werden. Anschließend an die Amidbildungsreaktionen wird ein Verfahren zur Herstellung der Verbindung I durchgeführt, indem ein Amidderivat mit der allgemeinen Formel (VII) mit einer Base umgesetzt wird. Bei dieser Umsetzung wird die Base im allgemeinen in einer Menge von wenigstens einem Äquivalent je Äquivalent des Amidderivates der allgemeinen Formel (VII) verwendet. Beispiele für geeignete Basen sind Hydroxide wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Lithiumhydroxid, Bariumhydroxid und ähnliche, Alkoxide wie Natriumethoxid, Kalium-t-butoxid und ähnliche. Wenn Ammoniak als Base verwendet wird, wird diese Umsetzung im allgemeinen bei einem Druck von 3 bis 100 kg/cm² durchgeführt. Die Temperatur der Umsetzung beträgt im allgemeinen 10°C bis 200°C und die Zeit der Umsetzung liegt im allgemeinen zwischen 15 Minuten und 5 Stunden.

Die genannte Umsetzung wird im allgemeinen in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt. Spezielle Beispiele für inerte Lösungsmittel sind Wasser, Alkohole wie Methanol, Ethanol und ähnliche, Ether wie Dioxan, Tetrahydrofuran und ähnliche, Gemische davon usw.

Nachdem die Umsetzung vollständig abgelaufen ist, wird die so erhaltene Lösung einer Neutralisation durch eine Säure wie gasförmiger Chlorwasserstoffsäure, Salzsäure, Schwefelsäure usw. unterworfen. Danach wird das Lösungsmittel abdestilliert

und anorganische Salze durch Zugabe eines Lösungsmittels, z. B. von Alkoholen (Methanol, Ethanol usw.), Acetonitril, Aceton und ähnlichem, zu dem Extrakt abfiltriert. Danach wird das Filtrat aufkonzentriert. Wenn es notwendig erscheint, kann eine oder mehrere der folgenden Operationen durchgeführt werden: Umkristallisieren, Reinigung durch Chromatographie oder ähnliche.

Eine effektivere Synthese der Verbindung I kann dadurch ausgeführt werden, daß die oben genannten zwei Verfahren hintereinander im gleichen Reaktionsgefäß ausgeführt werden. Ein solches Verfahren kann dadurch durchgeführt werden, daß die Verbindung mit der allgemeinen Formel (VI) mit Ammoniak unter Druck oder in Gegenwart einer Base umgesetzt wird.

Spezielle Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Wasser, Alkohole wie Methanol, Ethanol und ähnliche, Ether wie Dioxan, Tetrahydrofuran und ähnliche, Gemische davon usw.

Wenn es beabsichtigt ist, die Reaktion unter Druck durchzuführen, wird üblicherweise ein Druck von 3 bis 100 kg/cm² bei 10°C bis 200°C angewendet. Wenn dagegen die Umsetzung in Gegenwart einer Base durchgeführt werden soll, wird sie üblicherweise bei einer Temperatur von 50°C bis 200°C, vorzugsweise bei 50°C bis 110°C, durchgeführt. Spezielle Beispiele für geeignete Basen sind Hydroxide wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Lithiumhydroxid, Bariumhydroxid und ähnliche, Alkoxide wie Natriummethoxid, Natriumethoxid, Kalium-t-butoxid und ähnliche.

Der in dieser Erfindung verwendete Ausgangsstoff kann dadurch hergestellt werden, daß die Verbindung der allgemeinen Formel (VIII) (im folgenden als Verbindung VIII bezeichnet)



worin R und R' die gleiche Bedeutung wie weiter oben aufweisen, mit einem Propargylhalogenid in Gegenwart einer Base umgesetzt wird. Die Verbindung der allgemeinen Formel (VIII) kann nach einem Verfahren hergestellt werden, das in Chemische Berichte, Band 114 (1981), Seiten 173–189, beschrieben worden ist.

Bei dieser Umsetzung werden das Propargylhalogenid und die Base in Mengen von 1–10 Äquivalenten bzw. 1–1,5 Äquivalenten je Äquivalent der Verbindung mit der allgemeinen Formel (VIII) eingesetzt. Diese Umsetzung wird im allgemeinen in einem Lösungsmittel durchgeführt, wofür spezielle Beispiele Alkohole wie Methanol, Ethanol, t-Butanol und ähnliche, Ether wie Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan und ähnliche, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzen, Toluol und ähnliche, Dimethylsulfoxid, N,N-Dimethylformamid (DMF), Gemische davon usw. sind. Spezielle Beispiele für geeignete Basen sind Natriumhydroxid, Kalium-t-butoxid usw. Die Reaktionstemperatur liegt im allgemeinen zwischen –30°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C, und die Reaktionszeit üblicherweise zwischen 15 Minuten und 10 Stunden. Es wird bevorzugt, daß die Umsetzung in einer Stickstoff-Schutzgasatmosphäre durchgeführt wird.

Die folgenden Beispiele dienen dazu, zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens spezielle Erläuterung zu geben; sie sind jedoch nicht dazu vorgesehen, in irgendeiner Weise den Umfang dieser Erfindung einzugrenzen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Darstellung der Verbindung I aus der Verbindung VI

650 mg N-Propargyl-N-methoxy-carbonylglycinat werden in 20 ml Methanol gelöst. Danach werden 700 mg einer 28%igen Lösung von Natriummethoxid in Methanol zugegeben. In das Reaktionsgemisch wird bei Zimmertemperatur gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Nachdem noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur gerührt worden ist, wird das Gemisch 30 Minuten am Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt und danach mit gasförmiger Chlorwasserstoffsäure neutralisiert. Schließlich wird das neutralisierte Reaktionsgemisch aufkonzentriert und die anorganischen Salze abfiltriert. Aus dem Filtrat wurde das Lösungsmittel quantitativ abgedampft, wodurch 510 mg rohes 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin erhalten wurden.

Beispiel 2

Darstellung der Verbindung I aus der Verbindung VI

3,0 g N-Propargyl-N-methoxy-carbonylglycin-methylester wurden in 40 ml 26%igem, wäßrigem Ammoniak gelöst. Danach wurde das Reaktionsgemisch eine Stunde bei 100°C bis 110°C bei einem Druck von 10–13 kg/cm² gehalten. Anschließend wurde das Lösungsmittel aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert. Das so erhaltene Gemisch wurde an einer Kieselgel-Säule chromatographiert (Essigsäureethylester:Methanol 5:1 als Elutionsmittel), wodurch 0,65 g 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin erhalten wurden.

Beispiel 3

Darstellung der Verbindung VII aus der Verbindung VI

3,9 g N-Propargyl-N-methoxy-carbonylglycin-methylester wurden zu einem Gemisch aus 100 ml 28%igem, wäßrigem Ammoniak und 10 ml Methanol zugegeben und anschließend 10 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel vom Reaktionsgemisch abdestilliert. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert, wodurch 3,0 g N-Propargyl-N-methoxycarbonyl-glycinamid erhalten wurden (Schmelzpunkt: 77–80°C).

Beispiel 4

Darstellung der Verbindung I aus der Verbindung VII

2,0 g N-Propargyl-N-methoxycarbonyl-glycinamid wurden zu einem Gemisch aus 5 ml Methanol und 2,5 mg 20%iger, wäßriger Natronlauge gegeben und eine Stunde auf 70°C gehalten. Nachdem auf Zimmertemperatur abgekühlt worden ist, wird das Reaktionsgemisch mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert, danach

aufkonzentriert und getrocknet, indem das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgedampft wird; anschließend wird der Rückstand mit Acetonitril extrahiert, aus dem Extrakt wird das Natriumchlorid abfiltriert. Das Lösungsmittel wird vom Filtrat abdestilliert, wodurch 1,4 g 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin erhalten werden (Schmelzpunkt: 124–125°C)

Beispiel 5

Darstellung der Verbindung I aus der Verbindung VII

1,5 g N-Methoxycarbonylglycinamid werden zu einer Lösung von 0,5 g Natriummethoxid in 30 ml Methanol zugegeben und eine Stunde bei 70°C gehalten. Nachdem auf Zimmertemperatur abgekühlt worden ist, wird das Reaktionsgemisch mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Danach wird das Lösungsmittel vom Reaktionsgemisch abdestilliert. Der Rückstand wird mit Acetonitril extrahiert und anorganische Salze abfiltriert. Danach wurde das Lösungsmittel vom Filtrat abdestilliert, wodurch 0,96 g 1-Propargyl-2,4-dioxo-imidazolidin erhalten wurden.

Beispiel 6

Darstellung der Verbindung VI

5,0 g N-Methoxycarbonylglycin-methylester wurden in 30 ml N,N-Dimethylformamid gelöst. Danach wurde das Gemisch mit Eis gekühlt und 1,5 g Natriumhydrid (60% als Dispersion in Öl) unter einer Stickstoff-Schutzgasatmosphäre zugegeben und 20 Minuten gerührt. Danach werden 6,0 g Propargylbromid innerhalb von 15 Minuten zugetropft und weitere 40 Minuten gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Eis/Wasser gegossen und Natriumchlorid solange hinzugefügt, bis die Lösung gesättigt war. Dann wurde die wäßrige Schicht mit Hexan gewaschen und weiter zwei mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte wurden vereinigt und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgedampft, wodurch 3,9 g N-Propargyl-N-methoxycarbonyl-glycin-methylester erhalten wurden ($n_D^{20} = 1,4891$).

Beispiel 7

Darstellung der Verbindung VI

3,0 g N-Methoxycarbonylglycin-methylester wurden in 30 ml N,N-Dimethylformamid gelöst. Während das Gemisch mit Eis gekühlt wurde, wurden 820 g Natriumhydrid (als 60%igen Dispersion in Öl) unter einer Stickstoff-Schutzgasatmosphäre zugegeben und 20 Minuten gerührt. Danach wurden innerhalb von 10 Minuten 2,3 g Propargylchlorid tropfenweise zugegeben, und das Reaktionsgemisch weitere 40 Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann in Eis/Wasser gegossen und Natriumchlorid solange zugegeben, bis die Lösung gesättigt war. Danach wurde die wäßrige Phase mit Hexan gewaschen und anschließend zwei mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte wurden vereinigt und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet; anschließend wurde das Lösungsmittel abgedampft, wodurch 1,95 g N-Propargyl-N-methoxycarbonyl-glycinmethylester erhalten wurden.

Beispiel 8

Darstellung der Verbindung VI

100 g N-Methoxycarbonyl-glycin-ethylester wurden in 600 ml N,N-Dimethylformamid gelöst. Das Gemisch wird mit Eis gekühlt und 25 g Natriumhydrid (als 60%ige Dispersion in Öl) unter einer Stickstoff-Schutzgasatmosphäre zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch 2 Stunden gerührt worden war, wurden 81,3 g Propargylbromid innerhalb von 2 Stunden zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch eine weitere Stunde gerührt, danach das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und die wäßrige Schicht mit Hexan gewaschen. Danach wurde drei mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte wurden vereinigt und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde dann abdestilliert, wodurch 79,8 g N-Propargyl-N-methoxycarbonyl-glycin-ethylester erhalten wurden.