

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT



(11) 158461 B

(21) Patentansøgning nr.: 2634/79

(22) Indleveringsdag: 22 jun 1979

(24) Løbedag: 09 sep 1975

(41) Alm. tilgængelig: 22 jun 1979

(44) Fremlagt: 21 maj 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(62) Stamansøgning nr.: 4020/75

(30) Prioritet: 10 sep 1974 JP 103520/74 10 sep 1974 JP 103521/74 26 sep 1974 JP 109975/74

26 sep 1974 JP 109976/74 30 nov 1974 JP 136631/74 30 nov 1974 JP 136632/74

02 dec 1974 JP 137026/74 03 dec 1974 JP 137752/74 16 jan 1975 JP 6429/75

22 jan 1975 JP 8673/75 31 jan 1975 JP 12389/75 19 feb 1975 JP 19917/75

19 feb 1975 JP 19918/75 24 feb 1975 JP 21857/75 11 mar 1975 JP 28606/75

11 mar 1975 JP 28607/75 04 jun 1975 JP 66592/75 04 jun 1975 JP 66593/75

(71) Ansøger: *SAGAMI CHEMICAL RESEARCH CENTER; Marunouchi 1-4-5; Chiyoda-ku; Tokyo 100, JP

(72) Opfinder: Kiyoshi *Kondo; JP, Kiyohide *Matsui; JP, Akira *Negishi; JP, Yuriko *Takahatake; JP

(51) Int.Cl.⁵

C 07 C 69/22

C 07 C 69/52

C 07 C 69/62

C 07 C 69/743

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

(54) 4,6,6,6-tetrahalogencarboxylsyreestere til anvendelse som mellemprodukter ved fremstilling af dihalogen-vinylcyclopropanocarboxylater

(56) Fremdragne publikationer

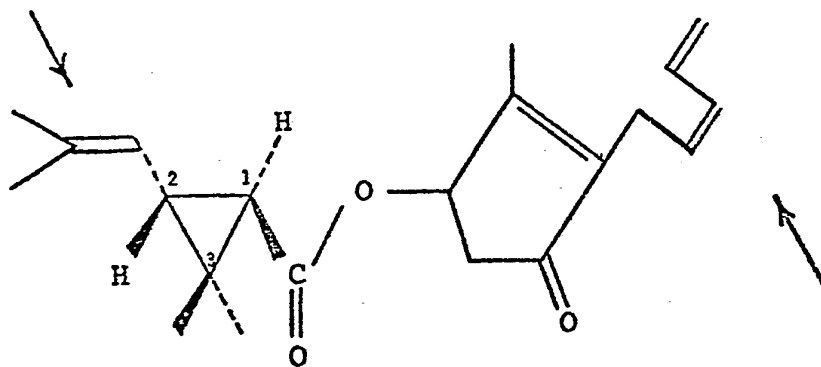
DK 158461 B

Opfindelsen angår et hidtil ukendt mellemprodukt, som er anvendeligt til fremstilling af dihalogenvinylcyclopropan-carboxylater, af den i indledningen til krav 1 angivne art. Opfindelsen omhandler således organiske forbindelser, der indeholder cyclopropan-ringsystemet, især substituerede cyclopropaner, der finder anvendelse som mellemprodukter ved fremstilling af pyrethroid-insekticider.

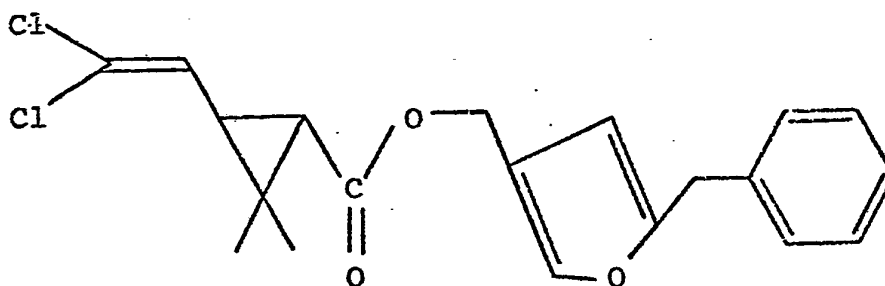
Klassen af pyrethroid-insekticider omfatter både naturlige og syntetiske forbindelser. De aktive naturlige produkter ekstraheres fra blomsterne af pyrethrum-blomster (*Chrysanthemum cinerariae-folium*), der hovedsageligt dyrkes i Øst-Afrika. Ekstrakterne omfatter mindst seks tæt beslægtede vinylcyclopropan-carboxylater: pyrethrin I, pyrethrin II, cinerin I, cinerin II, jasmolin I og jasmolin II. Det vigtigste naturlige pyrethroid, pyrethrin I, har den nedenfor angivne struktur. Strukturerne af de andre fem bestanddele afviger fra pyrethrin I i de dele af molekylet, der er angivet med pilene. I cinerin II og jasmolin II bliver dimethylvinylgruppen ved 2-positionen (methyl)(carbomethoxy)vinyl; mens i cinerinerne pentadienylsidekæden i alkoholdelen er 2-butenyl; i jasmolinerne, 2-pentenyl.

Indtil for nyligt har 1,1,1-trichlor-2,2-(bis-p-chlorophenyl)ethan (DDT) og 1,2,3,4,5,6-hexachlorcyclohexan (BHC) været almindeligt anvendt som insekticider. I betragtning af resistensen af disse materialer over for bionedbrydning og deres persistens i miljøet har man dog søgt efter nye insekticider, der frembringer mindre miljø-beskadigelse. Pyrethroider har i lang tid været af interesse, fordi de er aktive mod et bredt sortiment af insektarter, de udviser relativt lav toxicitet mod pattedyr, og de efterlader ikke skadelige remanenser. For eksempel er pyrethrin I mere end 100 gange så potent

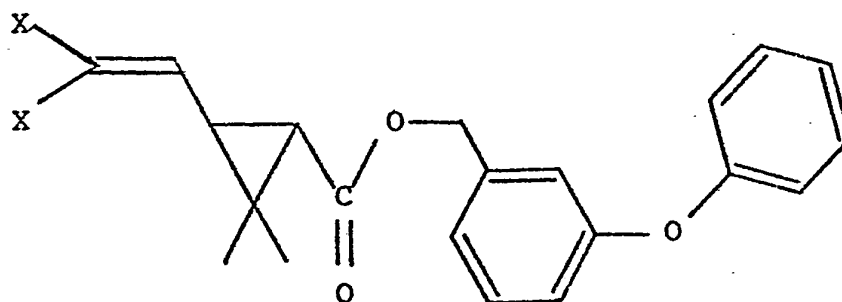
mod sennepsbiller (*Phaedon cochleariae*) end DDT, men kun 1/4 til 1/2 gang så toksisk over for rotter.



Pyrethrin I



Struktur II



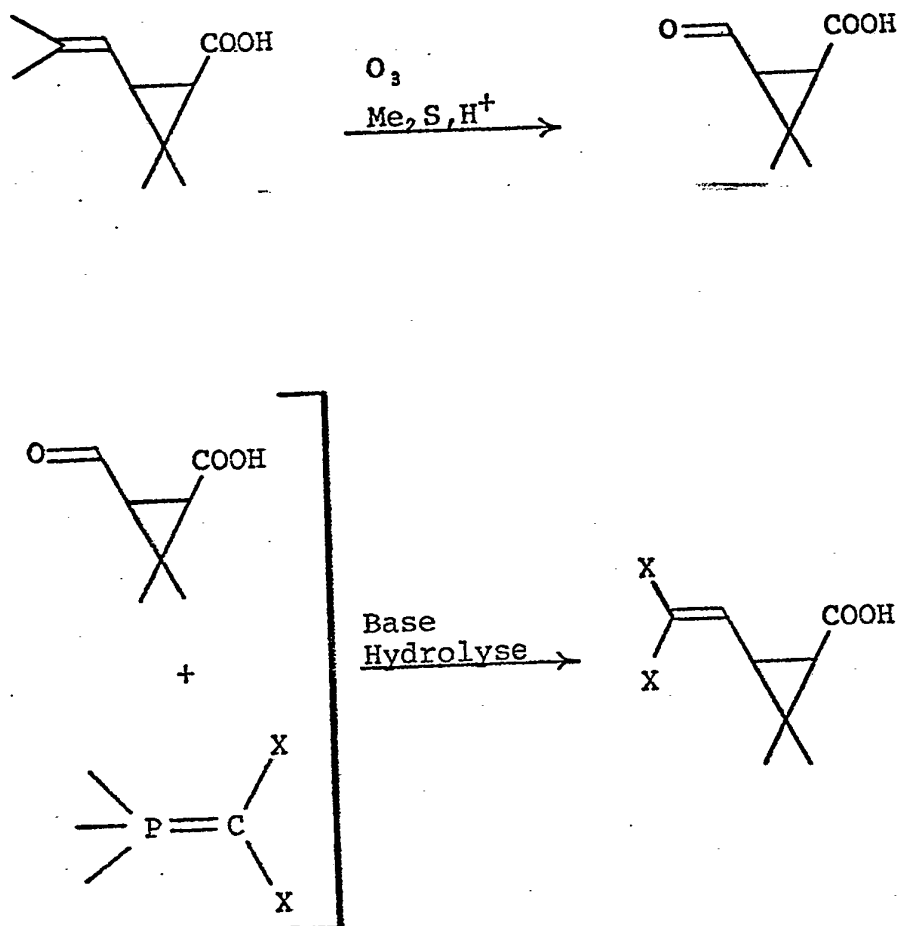
Struktur III

Skønt de naturlige pyrethroider besidder et antal ønskværdige egenskaber, undergår de hurtigt bionedbrydning, de har ringe photooxidativ stabilitet, deres rekviderbarhed er uvis, og det er dyrt at ekstrahere og viderebehandle dem. Med opdagelsen af strukturen af de naturlige pyrethroider har det været muligt at fremstille syntetiske pyrethroider, og i et antal år har man udfoldet anstrengelser over hele verden for at fremstille syntetiske pyrethroid-insekticider, der ville overvinde de vanskeligheder, som de naturlige produkter er behæftet med. En bemærkelsesværdig nylig udvikling var opdagelsen af et dihalogenvinylcyclopropancarboxylat (struktur II) med en toxicitet mod insekter, der er over 10 000 gange større end toxiciteten af DDT mod insekter, og med en oral toxicitet over for pattedyr af lignende art som af pyrethrin I [Elliott et al., Nature, 244, 456 (1973)]⁷. Skønt struktur II, hvori alkoholdelen er 5-benzyl-3-furylmethyl, ikke har exceptionel photooxidativ stabilitet, opdagede Elliott et al., at 3-phenoxybenzyl-analoge (struktur III, hvor X er halogen), var bemærkelsesværdigt resistente mod photooxidativ nedbrydning [Nature, 246, 169 (1973), belgiske patenter 800 006 og 818 811]⁷.

Den foreliggende opfindelse angår mellemprodukter til syntese af pyrethroider, hvori cyclopropancarboxylsyredelen indeholder en dihalogenvinylgruppe i 2-stilling. Som følge deraf fører mellemprodukterne ifølge opfindelsen til estere af sådanne syrer, der enten er eller let kan konverteres til pyrethroid-insekticider. Den største fordel ved opfindelsen er, at man tilvejebringer et mellemprodukt i forbindelse med en bekvem syntesevej til pyrethroider af den type, der er repræsenteret ved strukturerne II og II.

Før opfindelsen omfattede de kendte metoder til variation af naturen af de substituenten, der optog 2-stillingen i cyclopropanringen, følgende:

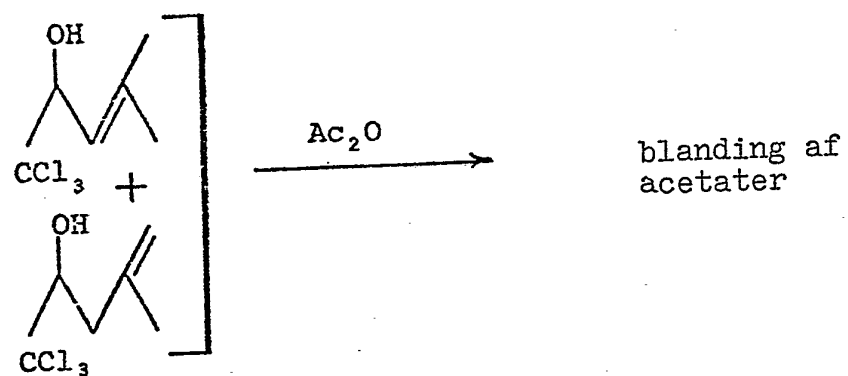
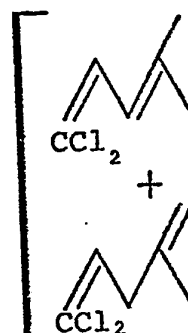
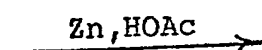
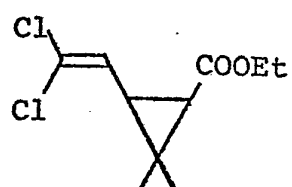
- (1) Chrysantheminsyre eller et naturligt forekommende chrysanthemat kan udsættes for ozonolyse til frembringelse af caronaldehyd [Farkas et al., Coll. Czech. Chem. Com., 24, 2230 (1959)]⁷. Aldehydet kan derpå behandles med et phosphonium- eller sulfoniumylid i nærværelse af en stærk base efterfulgt af hydrolyse [Crombie et al., J. Chem. Soc. (c), 1076 (1970); britisk patent nr. 1 285 350]⁷. En sådan reaktionssekvens er vist i det følgende.



Reaktionen kan udnyttes, når X er en alkylgruppe, og også når X er halogen [Sydafrikansk patent nr. 733 528; J. Am. Chem. Soc., 84, 854, 1312, 1745 (1962)]. Reaktionen har været anvendt til fremstilling af ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropan-1-carboxylat, en præcursor for strukturerne II og III.

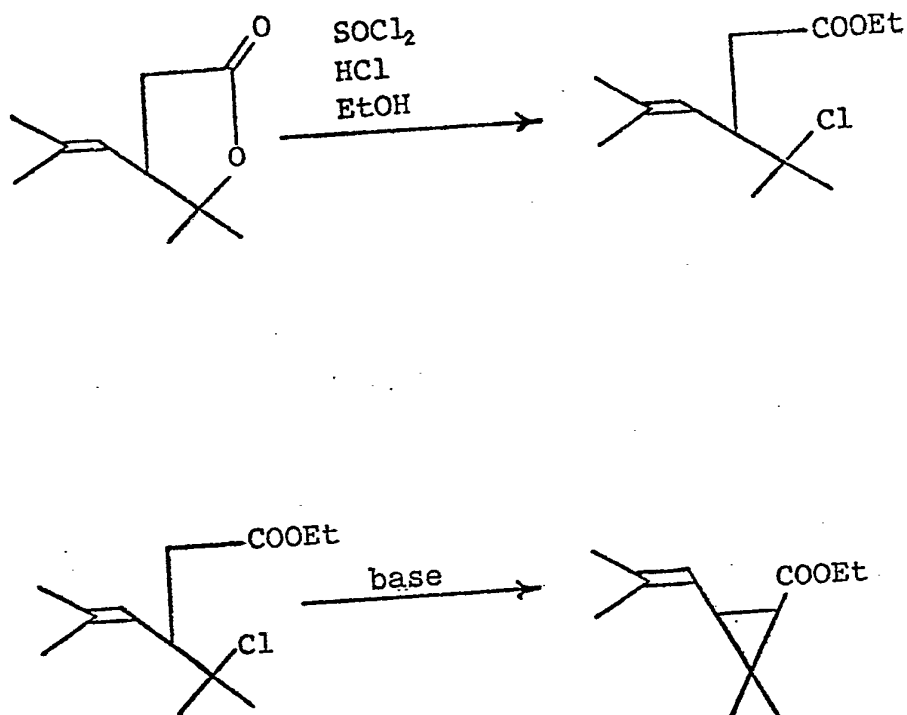
Mens ylid-reaktionen skrider frem med et udbytte på ca. 80%, ligger udbyttet af aldehydet fra oxidationen i et typisk tilfælde kun omkring ca. 20 %. Den oxidative nedbrydning anvendtes oprindeligt som et værktøj for bevis for strukturen og var aldrig tiltænkt til at anvendes i stor målestok til fremstillingsbrug. Oxidationen alene kræver mange timer til sin fuldføring, fordi man må gøre brug af milde betingelser for at minimere muligheden af voldsom oxidation af den organiske forbindelse. Et totalt udbytte på 16% kan være acceptabelt, når fremgangsmåden anvendes i forskningen, men det er meget for lavt til, at det har nogen praktisk kommerciel betydning. Her-til kommer, at udgangsmaterialet er dyrt, fordi det er afledt af et dyrt, naturligt produkt.

(2) Den originale Staudinger-syntese af chrysanthemin-syre omfattede reaktionen mellem ethyl-diazoacetat og 2,5-dimethylhexa-2,4-dien efterfulgt af forsøbning af esteren [Helv. Chim. Acta, 7, 390 (1924)]. Carbentilsætning til en umættet carbon-carbon-binding er blevet en generel reaktion til fremstilling af cyclopropan-ringsystemet [Mills et al., J.Chem. Soc., 133 (1973)], U.S.A. patenter 2 727 900 og 3 808 260. En sådan reaktion, der er illustreret i det følgende, har været anvendt ved fremstillingen af pyrethroider og også ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropan-1-carboxylat, præcursor for II og III [Farkas et al., Coll. Czech. Chem. Comm., 24, 2230 (1959)]. Ved fremstilling af dette sidste kan udgangsmaterialet være blandingen af pentenoler fremkommet ved kondensation af chloral med isobutylen.

blanding af
acetaterp-toluen-
sulfonsyre $N_2CHCOOEt$ 

Konvertering af blandingen af pentenoler til 1,1-dichlor-4-methyl-1,3-pentadien er ifølge litteraturen kun ca. 50%. Denne kendsgerning i forening med det faktum, at fremstillingen af diazoesteren og behandlingen deraf i
5 det sidste trin er yderst farlig i stor målestok, begrænser anvendeligheden af processen i alvorlig grad. Yderligere mener man, at kommerciel fremstilling under anvendelse af denne metode af en mængde af dihalogenvinylcyclopropan-carboxylatet, der er tilstrækkelig til at tilfredsstille det potentielle behov, vil kunne udtømme
10 verdens beholdning af zink, hvis pyrethroidet med strukturen III bliver en agrikulturel handelsvare af større betydning.

(3) Julia har beskrevet en tredje generel metode, der er
15 i stand til at variere substituenterne i 2-positionen i cyclopropan-ringen [USA patenter 3 077 496, 3 354 196 og 3 652 652; Bull. Soc. Chim. Fr., 1476, 1487 (1964)]⁷. I henhold til denne metode, der er illustreret i det følgende, behandler man først en på passende måde substitueret lacton med et halogenerende middel, hvorved ringen åbnes, efterfulgt af base-induceret dehydrohalogenering, hvorved der dannes et cyclopropan.
20



Selv i relativt ukomplicerede tilfælde, hvor de terminale substituenten på vinylgruppen er methyl, og produktet er ethyl-chrysanthemat, er udbyttet kun 40%. Desuden er lactoner af special interesse, såsom 3-(β,β -dichlorvinyl)-4-methyl- γ -valerolacton, ikke let rekvirerbare. Endog 3-isobutenyl-4-methyl- γ -valerolacton, hvorudfra man fremstiller ethyl-chrysanthemat, kræver en 3-trins-syntese fra 2-methylhex-2-en-5-on, herunder en Grignard-reaktion. Grignard-reaktioner er vanskelige at udføre i stor målestok, og i hvert tilfælde kunne de sandsynligvis ikke anvendes uden at ødelægge en dihalogenvinylgruppe, hvis en sådan var til stede.

Sammenfattende kan det anføres, at de fremgangsmåder, der hører til teknikkens kendte stadi, og som tjener til at variere naturen af de substituenten, der optager 2-stillingen i cyclopropan-ringen, især processer til indføring af en 2-dihalogenvinylgruppe, lider af et antal ulemper, hvoraf de alvorligste er:

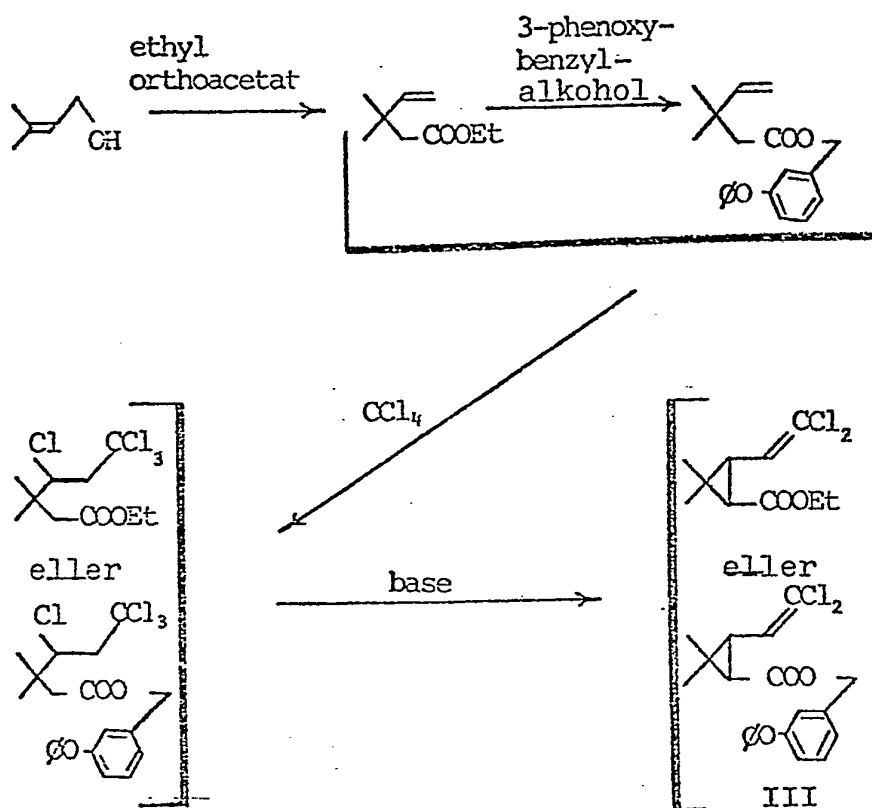
- (1) udbytterne af cyclopropan-carboxylater er for lavt til praktisk, kommerciel udnyttelse,
 - (2) udgangsmaterialerne er ikke let tilgængelige, de kræver yderligere syntesettrin, der gør omkostningerne større, og som forøger prisen af produktet
5 udover den, som markedet kan bære,
 - (3) processerne omfatter alle mindst en reaktion, der er vanskelig og farlig at udøve i stor skala, hvorrisikoen for ildebrand eller explosion forøges.
- 10 Det er således opfindelsens formål at angive et mellemprodukt af den i indledningen til krav 1 angivne art, ved hjælp af hvilket mellemprodukt man kan fremstille det ønskede dihalogenvinylcyclopropan-carboxylat i høje udbytter, der er attraktive for kommerciel udnyttelse,
15 i forbindelse med hvilket udgangsmaterialerne er let rekvirerbare, og hvor ingen af de til mellemprodukterne hørende syntesettrin frembyder nogen latent brand- eller explosionsrisiko.

20 Dette opnås ved mellemproduktet ifølge opfindelsen, idet mellemproduktet er ejendommeligt ved det i den kendetegnende del af krav 1 angivne.

Det har overraskende ifølge opfindelsen vist sig, at de alvorlige ulemper, der ledsager de kendte processer, i stort omfang kan elimineres ved anvendelse af det
25 nye mellemprodukt, idet de til mellemproduktet hørende syntesettrin skrider frem i høje udbytter, under anvendelse af let rekvirerbare, forholdsvis billige udgangsmaterialer, og idet de gennemføres i nogle få sikre, kommercielt attraktive trin, under anvendelse af de
30 nye mellemprodukter, til fremstilling af pyrethroider af den type, der er repræsenteret ved strukturerne II og III eller mellemprodukter, der let konverteres til sådanne pyrethroider. De syntesettrin, der anvendes i

forbindelse med mellemprodukterne ifølge opfindelsen, forløber i høje udbytter; udbytter på 90 % eller derover er almindelige. Hertil kommer, at dihalogenvinylcyclopropancarboxylater, hvori mængden af de mere aktive transisomere ligger i intervallet mellem 50 % og 90 %, kan fremstilles praktisk talt uden nogen variation i udbytte.

Anvendelsen af de nye mellemprodukter ifølge opfindelsen skal specifikt illustreres ved de følgende kemiske reaktionsskemaer og eksempler, hvor man ved at gå ud fra det let rekvirerbare 3-methyl-2-buten-1-ol og ethyl-orthoacetat enten fremstiller det potente, persistente pyrethroid III, eller ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, et mellemprodukt ved fremstillingen af III.



- I de følgende eksempler og andre steder i denne beskrivelse er temperaturer regnet i °C, og procentangivelser er på vægtbasis. For hvert kogepunkt (kp), der er angivet med reduceret tryk, er trykket angivet i mm Hg, f.eks. betyder kp 116/0,18 mm et kogepunkt på 116 °C ved et tryk af 0,18 mm Hg. Når der er angivet IR-spektre, angives kun frekvenserne af de mest fremherskende absorptionsspektre. For NMR-spektrene anvendte man tetramethylsilan som en intern standard, og i forbindelse med NMR-data har forkortelserne følgende betydning: s = singlet, d = dublet, t = triplet q = quartet, m = multiplet. Foran hver af disse forkortelser kan der sættes et b (bred) eller d (dobbel), f.eks. d.d.: dobbelt dublet, b.t.: bred triplet.
- Eksemplerne illustrerer fremstillingen af de nye forbindelser (I og II) og deres videre omdannelse (III-VIII). Eksempel A og B illustrerer udgangsmaterialer til fremstilling af de nye forbindelser.

EKSEMPEL ASyntese af ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoatA. Med phenol som katalysator

En blanding af 43 g (0,5 mol) 3-methyl-2-buten-1-ol,
5 97 g (0,6 mol) ethylorthoacetat og 7,0 g (0,075 mol)
phenol blev opvarmet til 135 til 140 ° under omrøring i
9 - 10 timer. Man destillerede ethanol fra blandingen,
efterhånden som reaktionen skred frem. Når udviklingen
af ethanol var hørt op, standsede man opvarmningen, og
10 man lod blandingen afkøle til stuetemperatur. Man oplø-
ste derpå blandingen i diethylether, og etheropløsning-
gen blev behandlet med 1 N saltsyre for at dekomponere
ikke omsat ethylorthoacetat. Etheropløsningen blev der-
på vasket successivt med en mættet vandig opløsning af
15 natriumbicarbonat og med vand, derpå tørret over magne-
siumsulfat. Den tørrede opløsning blev koncentreret og
destilleret under reduceret tryk til dannelselse af 60,8 g
(78% udbytte) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentanoat,
kp. 57 - 60 °/11 mm.

10 Analyse:

nmr δ ppm (CCl_4): 6,15 - 5,60 (d.d, 1H), 5,15 - 4,68
(m, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,19 (s, 2H),
1,45 - 1,05 (m, 9H).

25 ir (cm^{-1}) : 3090, 1740, 1640, 1370, 1240, 1120,
1030, 995, 910.

B. Med andre katalysatorer

Under anvendelse af de metoder, der er eksemplificeret
i eksempel A-A, anvendte man også de følgende katalysa-
torer med godt resultat ved fremstillingen af ethyl-3,3-

dimethyl-4-pentenoat: borsyre, phosphorsyre, isosmørsyre, mercuriacetat og hydroquinon.

C. Uden katalysator

5 En blanding af 4,3 g 3-methyl-2-buten-1-ol og 8,1 g ethylorthoacetat blev opvarmet under omrøring. Temperaturen blev langsomt forøget fra stuetemperatur til 165° over 2 timer, i hvilket tidsrum man opsamlede 2,21 g ethanol. Temperaturen blev holdt på 165° i 26 timer, i hvilket tidsrum man opsamlede yderligere 1,52 g ethanol.

10 Man lod derpå reaktionsblandingen afkøle og fortyndede med diethylether. Etheropløsningen blev vasket, successivt med saltsyre, mættet vandigt natriumbicarbonat og mættet, vandigt natriumchlorid. Den vaskede opløsning blev tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelsen af 4,03 g (52% udbytte) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 80-85°/52 mm.

15

D. Via 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan

1. Fremstilling af 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan

20 En blanding af 4,3 g 3-methyl-2-buten-1-ol og 16,2 g ethyl-orthoacetat blev opvarmet under omrøring. Temperaturen blev langsomt hævet over 2 timer til 120°, i hvilket tidsrum der udvikledes og fjernedes 1,8 g ethanol. Man fortsatte opvarmningen ved 120° i 30 minutter, og

25 reaktionsblandingen blev derpå destilleret fra for efter fjernelse af 8,5 g ureageret ethyl-orthoacetat (kp 50-65°/57 mm) at give anledning til dannelse af 4,25 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan, kp. 75-76°/6 mm.

Analyse:

Beregnet for $C_{11}H_{22}O_3$: C 65,31 - H 10,96

Fundet : C 65,52 - H 10,74

2. Fremstilling af ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

- 5 En blanding af 2,02 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan og 20 mg phenol blev opvarmet i 12 timer til 160 °C, i hvilket tidsrum der dannedes ethanol. Ved destillation af remanensen fremkom 1,12 g (72% udbytte) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 80-82°/57 mm.
- 10 På lignende måde, i fravær af phenol, opvarmedes 2,02 g 1,1-diethoxy-1-(3-methyl-2-buten-1-yloxy)ethan i 20 timer til 150 til 160°. Ved destillation fremkom 1,06 g (68% udbytte) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 87-89°/62 mm.

15 EKSEMPEL BSyntese af andre gamma-umættede carboxylater

Under anvendelse af de metoder, der er eksemplificeret i eksempel A-A, fremstillede og karakteriserede man følgende gamma-umættede carboxylater:

- 20 A. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-pentenoat, kp. 90-92°/45 mm

Analyse:

nmr $\delta(CCl_4)$: 6,10 - 5,55 (d.d, 1H), 5,10 - 4,70 (m, 2H),
4,05 (q, 2H), 2,25 (q, 1H), 1,22 (t, 3H),
1,20 - 0,95 (m, 9H).

B. Ethyl-2-methyl-3-phenyl-4-pentenoat, kp. 104°/1,5 mm

Analyse:

5 nmr δ ppm (CCl₄): 7,12 (b.s., 5H), 6,30 - 4,80 (m, 3H),
4,26 - 3,20 (m, 3H), 3,00 - 2,50 (m,
1H), 1,40 - 0,78 (m, 6H).

C. Ethyl-2,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 90-92°/65 mm

Analyse:

10 nmr δ ppm (CCl₄): 5,85 - 5,37 (m, 1H), 5,04 - 4,78 (m,
2H), 4,02 (q, 2H), 2,56 - 1,98 (m,
2H), 1,22 (t, 3H), 1,20 - 0,88 (m,
6H).

D. Methyl-2-ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 91-94°/45 mm

Analyse:

15 nmr δ ppm (CCl₄): 5,78 (d.d., 1H), 5,13 - 4,70 (m, 2H),
3,61 (s, 3H), 2,32 - 1,98 (m, 1H),
1,90 - 1,20 (m, 2H), 1,02 (s, 6H),
0,80 (b.t., 3H).

E. Ethyl-3-phenyl-4-pentenoat, kp. 76-77°/0,2 mm

F. Ethyl-3-methyl-4-pentenoat, kp. 85-89°/63 mm

20 G. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-hexenoat, kp. 97-99°/37 mm

H. Ethyl-2,3,3,5-tetramethyl-4-hexenoat, kp. 115-117°/40 mm

I. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-heptenoat, kp. 120-122°/45 mm

J. Ethyl-2,3,3-trimethyl-4-octenoat, kp. 128-131°/40 mm

- K. Methyl-2-ethyl-3,3-dimethyl-4-hexenoat, kp. 97-100°/30 mm
- L. Ethyl-3,3-dimethyl-4-hexenoat, kp. 103-105°/57 mm
- M. Ethyl-3,3-dimethyl-4-heptenoat, kp. 103-107°/38 mm
- N. Ethyl-3,3-dimethyl-4-octenoat, kp. 114-116°/33 mm
- 5 O. Ethyl-3,3,5-trimethyl-4-hexenoat, kp. 100-104°/45 mm
- P. Ethyl-5-cyclopentyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat,
kp. 119-123°/15 mm
- Q. Ethyl-3,3,6-trimethyl-4-heptenoat, kp. 90-93°/30 mm
- R. Ethyl-3,3,5-trimethyl-4-heptenoat, kp. 100-104°/20 mm
- 10 S. Benzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

Man omsatte 810 mg benzylalkohol med 1122 mg ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat i nærværelse af 48 mg natriumethoxid i 30 ml toluen til dannelse af 1,0 g (65% udbytte) benzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 92-98°/0,1 mm.

15 Analyse:

Beregnet for $C_{14}H_{18}O_2$: C 76,49 - H 8,51
Fundet : C 76,79 - H 8,25.

nmr δ ppm (CCl_4): 7,29 (b.s., 5H), 5,84 (d.d., 1H),
5,05 (s, 2H), 5,05 - 4,70 (m, 2H),
2,22 (s, 2H), 1,06 (s, 6H).

EKSEMPEL I

Syntese af ethyl-4,6,6,6-tetrahalogen-3,3-dimethylhexanoat ved tilsætning af carbontetrahalogenider til ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

- 5 A. Tilsætning af carbontetrachlorid i nærværelse af ferrichlorid, butylamin og acetonitril

Ved fremstilling som i eksempel VI-A, (1) med acetonitril som opløsningsmiddel i stedet for dimethylformamid og (2) uden opløsningsmiddel, fremkom der ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i udbytter på henholdsvis 82% og 72%.

- B. Tilsætning af carbontetrabromid i nærværelse af ferrichlorid, butylamin og dimethylformamid

15 Under anvendelse af metoden fra eksempel VI-A tilsattes 3,32 g (10 mmol) carbontetrabromid til 1,56 g (10 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat til dannelse af 2,9 g (60% udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoat, kp. 144°/0,2 mm.

- 20 C. Tilsætning af bromtrichlormethan i nærværelse af ferrichlorid, butylamin og dimethylformamid

Eksempel I-B blev gentaget med 2,0 g (10 mmol) bromtrichlormethan i stedet for carbontetrabromid til dannelse af 3,1 g (70% udbytte) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoat, kp. 128°/0,25 mm.

- 25 D. Tilsætning af carbontetrachlorid i nærværelse af ferrichlorid, butylamin og dimethylformamid

En blanding af 94,5 mg (0,35 mmol) ferrichloridhexahy-

drat, 102 mg (1,4 mmol) butylamin, 1,2 ml dimethylformamid, 780 mg (5 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat og 1,54 g (10 mmol) carbontetrachlorid blev i et lukket rør opvarmet i 15 timer ved 120°. Indholdet af røret blev afkølet til stuetemperatur og fortyndet med carbontetrachlorid til et slutteligt volumen på 5 ml. Gaschromatografisk analyse af opløsningen viste, at ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat var blevet fremstillet i 95% udbytte.

10 E. Tilsætning af carbontetrachlorid i nærværelse af andre salte og butylamin

Eksempel I-D blev gentaget med hvert af stofferne ferrochlorid, cuprochlorid og cupricyanid i stedet for ferri-chlorid til dannelsen af ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i udbytter på henholdsvis 82%, 76% og 72% (ved gaschromatografisk analyse).

Gentagelse af eksempel I-D med 690 mg absolut ethanol i stedet for dimethylformamidet resulterede i et 80% udbytte af ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat.

20 F. Tilsætning af carbontetrachlorid i nærværelse af benzoylperoxid

En blanding af 3,12 g (0,02 mol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, 30 ml carbontetrachlorid og 50 mg benzoylperoxid i en trykbeholder blev opvarmet i 4 timer ved 140 °C. Beholderen blev afkølet, yderligere 50 mg benzoylperoxid blev tilsat, og beholderen blev igen opvarmet til 140 °C i 4 timer. Efter afkøling til stuetemperatur blev blandingen vasket successivt med mættet, vandigt natriumbicarbonat og vand. Blandingen blev tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelsen af 4,56 g (74 % udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat, kp. 107-108°/0,3 mm.

G. Fotokatalyseret tilsætning af carbontetrabromid

En blanding af ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat (0,78 g) og carbontetrabromid (3,32 g), der kontinuerligt blev skyllet med argon, blev belyst med en 200 Watt kilde af synligt lys i 10 timer ved stuetemperatur. Den resulterende mørkebrune olie blev rensat ved søjlechromatografi til dannelse af 1,46 g (59,8% udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoat.

EKSEMPEL II10 Tilsætning af carbontetrahalogenider til andre gamma-umættede carboxylaterA. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3,3-trimethylhexanoat

En blanding af 1,36 g (8 mmol) ethyl-2,3,3-trimethyl-4-pentenoat, 20 ml carbontetrachlorid og 50 mg benzoylperoxid blev indført i en trykbeholder. Beholderen blev skyllet med argon, lukket og opvarmet i 5 timer til 130-140 °. Ved intervaller på 5 timer derefter blev beholderen afkølet, der tilsattes yderligere 50 mg benzoylperoxid, reaktoren blev skyllet igen, igen lukket, og opvarmningen blev fortsat, indtil der totalt var blevet tilsat 200 mg benzoylperoxid, og opvarmningen havde stået på i 20 timer. Man lod blandingen afkøle, og derpå vaskedes der successivt med mættet, vandigt natriumbicarbonat og mættet natriumchlorid, og derpå tørredes der over magnesiumsulfat. Ved destillation fremkom der 1,81 g (70% udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3,3-trimethylhexanoat, kp. 106-107°/0,3 mm.

nmr δ ppm (CCl_4): 4,43 - 3,85 (m, 3H), 3,45 - 3,00 (m, 2H), 2,97 - 2,63 (m, 1H), 1,35 - 0,95 (m, 12H).

Det samme produkt blev fremstillet (49% udbytte) i en lignende reaktion med ferrichlorid-hexahydrat, n-butylamin og dimethylformamid i stedet for benzoylperoxid.

B. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoat

- 5 Ved metoden i eksempel II-A omsattes ethyl-3-methyl-4-pentenoat, carbontetrachlorid og benzoylperoxid til dannelsen af ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoat (63% udbytte), kp. 103-105°/0,4 mm.

Analyse:

- 10 nmr δ ppm (CCl_4): 4,60 - 4,30 (m, 1H), 4,11 (q, 2H),
3,25 - 3,00 (m, 2H), 2,75 - 2,10
(m, 3H), 1,26 (t, 3H), 1,22 - 0,95
(m, 3H).

- 15 Dette produkt fremstilledes også i 40% udbytte ved hjælp af det ferrichlorid-katalysatorsystem, der er eksemplificeret i eksempel I-D.

C. Ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethylhexanoat

- 20 En blanding af 1,70 g (0,01 mol) ethyl-2,3,3-trimethyl-4-pentenoat, 5 ml bromtrichlormethan og 50 mg benzoylperoxid blev udsat for en voldsomt tilbagesvaling i 10 timer i en argon-atmosfære. Blandingen blev derpå destilleret til dannelsen af 3,0 g (81% udbytte) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethylhexanoat, kp. 115-120°/0,5 mm.

25 Analyse:

- nmr δ ppm (CCl_4): 4,60 - 3,80 (m, 3H), 3,70 - 3,10
(m, 2H), 3,10 - 2,70 (m, 1H), 1,60
- 0,95 (m, 12H).

D. Ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoat

Ved metoden fra eksempel II-C omsættes ethyl-3-methyl-4-pentenoat, bromtrichlormethan og benzoylperoxid til dannelse af ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoat (55% udbytte), kp. 110-113°/0,5 mm.

Analyse:

nmr δ ppm (CCl_4): 4,65 - 4,35 (m, 1H), 4,14 (q, 2H),
3,45 - 3,10 (m, 2H), 2,65 - 2,10
(m, 3H), 1,24 (t, 3H), 1,25 - 0,95
(m, 3H).

Under anvendelse af den metode, der er eksemplificeret i eksempel II-A, med benzoylperoxid som katalysator, fremstillede man også følgende forbindelser:

E. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2,3-dimethylhexanoat,
kp. 95-98°/0,3 mm

Analyse:

nmr δ ppm (CCl_4): 4,52 - 4,20 (m, 1H), 4,06 (b,q, 2H),
3,20 - 3,00 (m, 2H), 2,75 - 1,82 (m,
2H), 1,40 - 0,91 (m, 9H).

F. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-phenylhexanoat,
kp. 143-145°/0,3 mm

Analyse:

nmr δ ppm (CCl_4): 7,50 - 7,15 (m, 5H), 4,85 - 4,34 (m,
1H), 4,33 - 3,80 (m, 2H), 3,78 - 3,42
(m, 1H), 3,40 - 2,60 (m, 4H), 1,37 -
0,95 (m, 3H).

G. Ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-2-methyl-3-phenylhexanoat,
kp. 160-165°/1,0 mm

Analyse:

5 nmr δ ppm (CCl_4): 7,45 - 7,00 (m, 5H), 4,75 - 4,30 (m, 1H), 4,22 - 2,20 (m, 6H), 1,42 - 0,64 (m, 6H).

H. Methyl-4,6,6,6-tetrachlor-2-ethyl-3,3-dimethyl-hexanoat, kp. 93-97°/0,2 mm

Analyse:

10 nmr δ ppm (CCl_4): 4,10 (d.d, 1H), 3,67 (s, 3H), 3,45 - 2,30 (m, 3H), 1,95 - 1,20 (m, 2H), 1,20 - 0,70 (m, 9H).

15 Under anvendelse af den i eksempel II-A beskrevne metode, med det ovenfor eksemplificerede ferrichlorid-hexahydrat-katalysatorsystem, fremstillede man den følgende forbindelse:

I. Benzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat

Analyse:

2 beregnet for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{O}_2$: C 48,42 - H 4,88 - Cl 38,11
Fundet : C 48,69 - H 5,13 - Cl 38,42

nmr δ ppm (CCl_4): 7,22 (b.s, 5H), 4,98 (s, 2H), 4,31 (d.d, 1H), 4,42 - 2,80 (m, 2H), 2,58 (d, 1H), 2,28 (d, 1H), 1,17 (s, 3H), 1,08 (s, 3H).

EKSEMPEL IIISyntese af ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylatA. Fremstilling af ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

- 5 En blanding af 12,9 g (0,15 mol) 3-methyl-2-buten-1-ol, 48,6 g (0,3 mol) ethyl-orthoacetat og 0,5 g hydroquinon blev opvarmet til 140 ° i 20 timer under omrøring. Ethanol blev fjernet ved destillation under opvarmningen. Ved slutningen af 20 timer blev blandingen destilleret
- 10 under reduceret tryk, således at der efter fjernelse af ikke omsat orthoacetat fremkom 17,6 g (75% udbytte) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 74-78°/55 mm.

B. Til sætning af bromtrichlormethan til ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

- 15 50 mg azobisisobutyronitril blev tilsat til en opløsning af 1,56 g (0,01 mol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat i 5 ml bromtrichlormethan. Blandingen blev opvarmet i 10 timer til 130 °C. Uomsat bromtrichlormethan blev fjernet, og remanensen blev destilleret under reduceret tryk til
- 20 dannelsen af 3,2 g (89% udbytte) ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoat, kp. 102-105°C/0,1 mm.

Analyse:

Beregnet for $C_{10}H_{16}BrCl_3O_2$: C 33,88 - H 4,55
 Fundet : C 33,83 - H 4,35

- 25 nmr δ ppm (CCl_4): 4,49 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 3,29 (s, 1H), 3,32 (d, 1H), 2,42 (q, 2H), 1,35 - 1,13 (m, 9H).

C. Samtidig ringslutning og dehydrochlorering

En opløsning af 709 mg (2 mmol) ethyl-4-brom-6,6,6-tri-
chlor-3,3-dimethylhexanoat i 5 ml vandfrit tetrahydro-
furan blev dråbevis tilsat til en suspension af 448 mg
5 (4 mmol) kalium-t-butoxid i 15 ml tetrahydrofuran, og
blandingen blev opvarmet under tilbagesvaling i 2 timer.
Man lod derpå blandingen afkøle, og der tilsattes yder-
ligere 220 mg kalium-t-butoxid. Blandingen blev opvar-
met under tilbagesvaling i 1 time. Derpå tilsatte man
10 yderligere 110 mg kalium-t-butoxid, og blandingen blev
igen opvarmet under tilbagesvaling i 1 time. Blandingen
blev hældt i isvand, og den blev ekstraheret med di-
ethylether. Etherekstrakten blev tørret over magnesium-
sulfat, etheren blev fjernet ved destillation, og rema-
15 nensen blev destilleret under reduceret tryk til dannel-
se af 330 mg (70% udbytte) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-
3,3-dimethylcyclopropanecarboxylat, kp. $86^\circ/0,5$ mm.

Analyse:

20 nmr δ ppm (CCl_4): 6,22 (d, 0,5H), 5,56 (d, 0,5H), 4,05
(b.q., 2H), 2,35 - 1,05 (m, 11H).

ir (cm^{-1}) : 3060, 1730, 1615, 1230, 1182, 1145,
1120, 1087, 925, 860, 817, 790, 765,
702, 650.

EKSEMPEL IVSyntese af ethyl-2-(β,β -dibromvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat5 A. Tilsætning af carbontetrabromid til ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

50 mg azobisisobutyronitril blev tilsat til en blanding af 1,56 g (0,01 mol) ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat og 3,32 g (0,01 mol) carbontetrabromid. Blandingen blev opvarmet i 5 timer ved 120 °C under argonatmosfære. Man lod derpå blandingen afkøle, og man rensede ved søjlechromatografi med en silicagelsøjle og med en 1:1 blanding af benzen og hexan som elueringsmiddel. Ved koncentrering af elueringsmidlet fremkom der 3 g (60% udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoat.

Analyse:

15 Beregnet for $C_{10}H_{16}Br_4O_2$: C 24,62 - H 3,31 - Br 65,51
Fundet : C 24,87 - H 3,25 - Br 65,60

nmr δ ppm (CCl_4): 4,35 (q, 1H), 4,07 (q, 2H), 3,55 (m, 2H), 2,43 (q, 2H), 1,40 - 1,15 (m, 9H)

B. Samtidig ringslutning og dehydrobromering

20 Til 1,46 g ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoat i 16 ml absolut ethanol tilsættes dråbevis 5 ml af en ethanolopløsning indeholdende 0,62 g natriumethoxid. Blandingen blev afkølet i is under tilsætningen. Blandingen blev opvarmet til stuetemperatur og holdt under 25 omrøring i 6 timer. Yderligere 2,5 ml ethanolisk natriumethoxid (ca. 0,3 g) blev tilsat, og blandingen blev holdt under omrøring i yderligere 12 timer. Blandingen

blev derpå hældt på isvand og ekstraheret med diethyl-
ether. Etheropløsningen blev tørret over magnesiumsul-
fat og destilleret til dannelsen af 0,77 g (79% udbytte)
ethyl-2-(β,β -dibromvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarb-
oxylat, kp. 98-101°C/0,4 mm.

Analyse:

Beregnet for $C_{10}H_{14}Br_2O_2$: C 36,84 - H 4,33 - Br 49,02
Fundet : C 37,07 - H 4,40 - Br 49,27

10 nmr δ ppm (CCl_4): 6,12 (d, 1H), 4,08 (q, 2H), 2,20 -
1,40 (m, 2H), 1,37 - 1,10 (m, 9H).

ir (cm^{-1}) : 1725, 1223, 1175, 855, 800, 762.

EKSEMPEL V

15 Syntese af 3-phenoxybenzyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-
dimethylcyclopropancarboxylat

A. Fremstilling af ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

En blanding af 0,65 g 3-methyl-2-buten-1-ol, 2,43 g
ethylortoacetat og 50 mg phenol blev opvarmet ved 120
°C under omrøring. Efter 2 timer blev temperaturen hæ-
vet til 140 °C, hvor den blev holdt i 20 timer. Når
20 ethanol-udviklingen var ophørt, blev blandingen opløst
i benzen til et totalt volumen på 5 ml. Gaschromatogra-
fisk analyse af benzenopløsningen viste, at ethyl-3,3-
dimethyl-4-pentenoat var fremstillet med et udbytte på
25 92% (se eksempel V med hensyn til fysiske egenskaber).

B. Transesterificering mellem 3-phenoxybenzyl-alkohol
og ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

En blanding af 374 mg ethyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat,
400 mg 3-phenoxybenzylalkohol og 16 mg natriumethoxid
30 i 10 ml toluen blev opvarmet under tilbagesvaling i 24

timer i nærværelse af et Dean-Stark-apparat indeholdende en molekylsi for at absorbere den udviklede ethanol. Blandingen blev neutraliseret ved tilsætning af en vandfri etheropløsning af hydrogenchlorid. Den neutrale opløsning blev hældt i vand. Etherlaget blev fraskilt, tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelse af 520 mg (70% udbytte) af 3-phenoxybenzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat, kp. 155-158°/0,3 mm.

Analyse:

10 Beregnet for $C_{20}H_{22}O_3$: C 77,39 - H 7,14
 Fundet : C 77,14 - H 7,11

 nmr δ ppm (CCl_4): 7,32 - 7,08 (m, 4H), 7,05 - 6,70 (m, 5H), 5,76 (d.d, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,96 - 4,70 (m, 2H), 2,22 (s, 2H), 1,08 (s, 6H).

15

C. Tilsætning af carbontetrachlorid til 3-phenoxybenzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat

En blanding af 245 mg 3-phenoxybenzyl-3,3-dimethyl-4-pentenoat i 5 ml carbontetrachlorid blev sat til en autoklav, og til denne blev der tilsat 2 mg benzoylperoxid. Autoklaven blev skyllet med argon og blev lukket. Den lukkede autoklav blev opvarmet i 5 timer ved 140 °C og blev så afkølet, og der blev tilsat yderligere 2 mg benzoylperoxid. Autoklaven blev igen skyllet, lukket og opvarmet ved 140 °C i 5 timer. Fremgangsmåden blev gentaget to gange til, hvorefter autoklaven blev afkølet, og indholdet blev vasket successivt med vand, mættet vandig natriumbicarbonat og vand. Den vaskede blanding blev tørret over magnesiumsulfat, og opløsningsmidlet blev fjernet under reduceret tryk. Remanensen blev renset ved silicagel-chromatografi med benzen som elueringsmiddel til dannelse af 300 mg (82% udbytte) 3-phenoxybenzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat.

20

25

30

Analyse:

Beregnet for $C_{21}H_{22}Cl_4O_3$: C 54,33 - H 4,78 - Cl 30,55
Fundet : C 54,76 - H 4,88 - Cl 30,24

5 nmr δ ppm (CCl_4): 7,35 - 7,05 (m, 4H), 7,05 - 6,75 (m, 5H), 4,96 (s, 2H), 4,30 (d.d, 1H), 3,30 - 2,80 (m, 2H), 2,57 (d, 1H), 2,26 (d, 1H), 1,15 (s, 3H), 1,07 (s, 3H).

D. Samtidig ringslutning og dehydrochlorering

10 En opløsning af 200 mg 3-phenoxybenzyl-4,6,6,6-tetra-
chlor-3,3-dimethylhexanoat i 1 ml vandfrit tetrahydro-
furan blev sat dråbevis til en suspension af 124 mg
natrium-t-butoxid i 5 ml vandfrit tetrahydrofuran, hvor-
under reaktionsblandingen blev afkølet i is. Efter en
15 time blev blandingen hensat for at opvarmes til stue-
temperatur og blev så opvarmet under tilbagesvaling i
1 time. Blandingen blev neutraliseret ved tilsætning
af en vandfri etheropløsning af hydrogenchlorid. Den
neutraliserede blanding blev hældt i isvand og blev
20 ekstraheret med diethylether. Etherekstrakten blev tør-
ret over magnesiumsulfat, og opløsningsmidlet blev
fjernet under reduceret tryk. Remanensen blev rensat
ved søjlechromatografi på en silicagelsøjle med benzen
som elueringsmiddel til dannelselse af 126 mg (75% udbyt-
25 te) med 3-phenoxybenzyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dime-
thylcyclopropanecarboxylat.

Analyse:

30 nmr δ ppm (CCl_4): 6,80 - 6,50 (m, 9H), 6,25 (b.d., 0,5H), 5,60 (d, 0,5H), 5,05 (s, 2H), 2,40 - 1,40 (m, 2H), 1,40 - 1,05 (m, 6H).

EKSEMPEL VISyntese af ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclo-
propancarboxylat

5 A. Tilsætning af carbontetrachlorid til ethyl-3,3-
dimethyl-4-pentenoat

Til en opløsning af 135,2 mg (0,5 mmol) ferrichlorid-hexahydrat og 146,3 mg (2,0 mmol) n-butylamin i 2,19 g dimethylformamid, som foreligger i en trykbeholder, blev der tilsat 1,56 g (10 mmol) ethyl-3,3-dimethyl-4-penten-
10 oat og 4,26 g (30 mmol) carbontetrachlorid.

Beholderen blev lukket og opvarmet i 15 timer ved 100 °C. Derpå blev beholderen afkølet, og indholdet blev opløst i diethylether. Etheropløsningen blev vasket, successivt med 1 N saltsyre, mættet vandigt natriumbicarbonat og
15 mættet, vandigt natriumchlorid. Den vaskede opløsning blev tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelse af 2,79 g (90% udbytte) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat, kp. 116 °C/0,18 mm.

Analyse:

20 Beregnet for $C_{10}H_{16}Cl_4O_2$: C 38,74 - H 5,20 - Cl 45,74
Fundet : C 38,91 - H 5,07 - Cl 45,85

nmr δ ppm (CCl_4): 4,37 (d.d., 1H), 4,07 (q, 2H), 3,40
- 2,85 (m, 2H), 2,40 (q, 2H), 1,27
(t, 3H), 1,20 (d, 6H).

25 B. Samtidig ringslutning og dehydrochlorering

Til en opløsning af 3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i 40 ml absolut ethanol tilsatte med dråbevis 20 ml af en ethanolopløsning, der indeholder 1,5 g (22 mmol) natriumethoxid.

Blandingen blev holdt under omrøring ved stuetemperatur i 1 time efter, at tilsætningen var fuldført, derpå tilbagesvalet i 1 time. Blandingen blev ved destillation reduceret til ca. 1/10 af sit oprindelige volumen og kø-

5 let med is, og remanensen blev neutraliseret ved tilsætning af 1 N saltsyre. Den neutrale opløsning blev ekstraheret med diethylether, og etherekstrakten blev vasket successivt med mættet, vandigt natriumbicarbonat og mættet, vandigt natriumchlorid. Efter tørring over mag-

10 nesiumsulfat blev opløsningen destilleret til dannelse af 2,12 g (89% udbytte) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, kp. 77°/0,3 mm (se eksempel III hvad angår fysiske egenskaber).

EKSEMPEL VII

15 Direkte syntese af ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat fra ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat

A. Med kalium-t-butoxid i tetrahydrofuran

En opløsning af 1,8 g (5,8 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i 2 ml vandfrit tetrahydro-

20 furan blev tilsat dråbevis til en suspension af 1,3 g (11,6 mmol) kalium-t-butoxid i 20 ml vandfrit tetrahydrofuran. Blandingen blev holdt under omrøring i 1 time ved stuetemperatur. Man tilsatte derpå yderligere

25 0,65 g (5,8 mmol) kalium-t-butoxid, og blandingen blev opvarmet under tilbagesvaling i 2 timer. Man lod blandingen afkøle, og hældte den i isvand, og den vandige blanding blev ekstraheret med diethylether. Efter tørring over magnesiumsulfat blev etheropløsningen destil-

30 leret til dannelse af 0,93 g (68% udbytte) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, kp. 70-72°/0,1 mm.

B. Med natrium-t-butoxid i tetrahydrofuran

En suspension af 2,11 g (0,011 mol) natrium-t-butoxid i 40 ml vandfrit tetrahydrofuran blev afkølet til 0 °C, og til den kolde suspension tilsattes dråbevis en opløsning af 1,55 g (0,005 mol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i 10 ml vandfrit tetrahydrofuran. Når tilsætningen var fuldstændig, blev blandingen holdt under omrøring i 2 timer ved ca. 0 °C. Den kolde blanding blev neutraliseret ved tilsætning af en diethyletheropløsning af hydrogenchlorid. Opløsningen blev filtreret, og filtratet blev fortyndet med diethylether. Etheropløsningen blev vasket med vand, tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelselse af 1,08 g (91% udbytte) af en blanding af cis- og trans-ethyl-2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyclopropanecarboxylat, kp. 63-66°/0,2 mm. Forholdet cis:trans viste sig ved nmr spektroskopisk analyse at være 1:1.

C. Med natrium i ethanol

Til en kold opløsning af 1,01 g (44 mmol) metallisk natrium i 80 ml absolut ethanol tilsattes dråbevis, mens man kølede med is, 20 ml af en ethanolopløsning indeholdende 6,2 g (20 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat. Efter tilsætningen blev blandingen holdt under omrøring i 1 time ved stuetemperatur, og derpå opvarmet under tilbagesvaling i 0,5 timer. Blandingen blev derpå afkølet til 0 °C og neutraliseret ved dråbevis tilsætning af hydrogenchlorid i ethanol. Den neutrale blanding blev filtreret, og filtratet blev koncentreret til 1/10 af sit oprindelige volumen. Den koncentrerede blanding blev fortyndet med diethylether, og etheropløsningen blev vasket successivt med mættet, vandigt natriumbicarbonat og natriumchlorid. Den vaskede

opløsning blev tørret over magnesiumsulfat og destilleret til dannelsen af 4,47 g (94% udbytte) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, kp. 72-74°/0,4 mm. Fordelingen cis-trans viste sig ved gaschromatografisk analyse at være 34% cis, 66% trans.

D. Med kalium i ethanol

20 ml af en opløsning indeholdende 3,10 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i absolut ethanol blev dråbevis og under afkøling tilsat til en kold opløsning af 860 mg (22 mmol) kalium i 80 ml absolut ethanol. Når tilsætningen var fuldstændig, blev blandingen holdt under omrøring i 1 time ved stuetemperatur, og derpå behandlet som beskrevet i eksempel VII-C til fremstilling af 2,30 g (96% udbytte) ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, hvilket ved gaschromatografisk analyse viste sig at indeholde 26% cis, 74% trans.

E. Med natrium i methanol

Eksempel VII-D blev gentaget under anvendelse af en opløsning af 575 mg (25 mmol) natrium i 80 ml absolut methanol, hvortil man tilførte 20 ml af en opløsning af 3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat i absolut methanol. Produktet var 2,09 g (93% udbytte) methyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarboxylat, kp. 68-70°/0,2 mm, hvilket ved gaschromatografisk analyse viste sig at indeholde 23% cis, 77% trans.

F. Med kalium i methanol

Eksempel VII-D blev gentaget under anvendelse af en opløsning af 860 mg (22 mmol) kalium i 80 ml absolut methanol, hvortil man tilførte 20 ml af en opløsning af

3,1 g (10 mmol) ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethyl-
hexanoat i absolut methanol. Produktet var 2,13 g (95%
udbytte) methyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclo-
propancarboxylat, der ved gaschromatografisk analyse vi-
5 ste sig at indeholde 25% cis, 75% trans.

EKSEMPEL VIII

Syntese af andre 2-dihalogenvinylcyclopropancarboxylater

Under anvendelse af de metoder, der er eksemplificeret
i det foregående, fremstillede og karakteriserede man
10 følgende forbindelser:

A. Ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-1,3-trimethylcyclopropan- carboxylat

Denne forbindelse blev fremstillet ud fra 4,6,6,6-tetra-
chlor-2,3,3-trimethylhexanoat og havde følgende egenska-
ber: kp. 71-76°/0,08 mm.
15

Analyse:

nmr δ ppm (CCl_4): 6,26 - 5,57 (d, 1H), 4,10 (b.q., 2H),
2,28 - 1,52 (d, 1H), 1,40 - 0,90 (m,
12H).

20 Dette spektrum viste, at produktet bestod af 30% cis-
og 70% trans-isomere. Den trans-isomere udmærkede sig
ved absorption ved 5,57, 4,10, 2,28 og 1,40 - 0,90, mens
den cis-isomere udmærkede sig ved absorption ved 6,26
og 1,52.

25 Det samme cyclopropancarboxylat blev også fremstillet

(1) ud fra ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-
4-hexenoat, der er karakteriseret i det foregående;

- (2) ud fra ethyl-6,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-4-hexenoat, et mellemprodukt X med følgende egenskaber: kp. 92-95°/0,2 mm.

Analyse:

- 5 nmr δ ppm (CCl_4): 6,15 (q, 2H), 4,07 (q, 2H), 2,70 - 2,10 (m, 1H), 1,30 - 0,90 (m, 12H);

- (3) og ud fra ethyl-4,6,6-trichlor-2,3,3-trimethyl-5-hexenoat, et mellemprodukt Y med følgende egenskaber: kp. 91-93°/0,12 mm.

10 Analyse:

- nmr δ ppm (CCl_4): 5,95 - 5,94 (d, 1H), 4,77 - 4,62 (d, 1H), 4,03 - 4,02 (q, 2H), 2,80 - 2,35 (m, 1H), 1,35 - 0,90 (m, 12H).

15 B. Ethyl-2-(β,β -dichlorvinyl)-3-methylcyclopropan-carboxylat

Denne forbindelse blev fremstillet ud fra ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-methylhexanoat og havde følgende egenskaber: kp. 70-77°/0,5 mm.

Analyse:

- 20 ir (KBr, cm^{-1}): 3040, 1725, 1615, 1190, 1045, 922, 883, 861, 824, 645.

Den samme forbindelse blev også fremstillet ud fra ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3-methylhexanoat og ud fra ethyl-6,6,6-trichlor-3-methyl-4-hexenoat (et mellemprodukt X).

C. Ethyl-2-(β,β -dichlorovinyl)-3-phenylcyclopropan-
carboxylat

Denne forbindelse blev fremstillet ud fra ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3-phenylhexenoat og blev destilleret ved 105-
115 °C/0,1 mm. nmr-spektret af produktet viste, at det
bestod af en blanding af isomere; de fremherskende nmr-absorptionstoppe var som følger:

(δ ppm; CCl_4): 7,20 (m, 5H), 6,10 (b.d, 0,5H), 5,13
(d, 0,5H), 4,17 (b.q., 2H), 3,10 - 2,00
(m, 3H), 1,32 (b.t., 3H).

D. Benzyl-2-(β,β -dichlorovinyl)-3,3-dimethylcyclopropan-
carboxylat

Denne forbindelse fremstilledes ud fra benzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat og havde følgende egenskaber: kp. 114-118°C/0,13 mm.

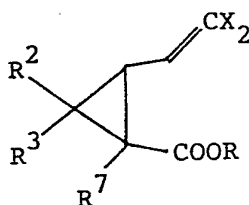
Analyse:

Beregnet for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_2$: C 60,22 - H 5,39 - Cl 23,70
Fundet : C 60,12 - H 5,39 - Cl 23,90

nmr δ ppm (CCl_4): 7,22 (b.s., 5H), 6,18 (d, 0,5H), 5,50
(d, 0,5H), 5,01 (s, 2H), 2,4 - 1,5
(m, 2H), 1,42 - 1,05 (m, 6H).

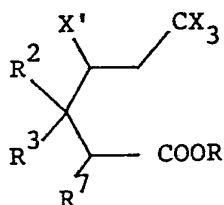
P a t e n t k r a v:

1. 4,6,6,6-tetrahalogencarboxylsyreestere til anvendelse som mellemprodukter ved fremstilling af dihalogenvinylcyclopropan-carboxylater med formlen



- 5 hvor R er methyl, ethyl, benzyl eller 3-phenoxybenzyl, R^2 og R^3 er hver et hydrogenatom, en methylgruppe eller en phenylgruppe, R^7 er et hydrogenatom, en methylgruppe eller en ethylgruppe, og X er chlor eller brom, k e n d e t e g n e t ved, at de har formlen:

10



B

hvor R, R^2 , R^3 , R^7 og X er som ovenfor anført, og X' er chlor eller brom, med det forbehold, at R^2 og R^3 ikke begge er hydrogenatomer, når R^7 er hydrogen, X og X' er chlor og R er methyl.

- 15 2. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er 3-phenoxybenzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat.

3. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er ethyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat.

20

4. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er ethyl-4-brom-6,6,6-trichlor-3,3-dimethylhexanoat.
- 5 5. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er ethyl-4,6,6,6-tetrabrom-3,3-dimethylhexanoat.
6. Forbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er benzyl-4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanoat.