

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

C07C 69/675

C07C 67/343

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 95196405.4

[45]授权公告日 2001 年 9 月 19 日

[11]授权公告号 CN 1071306C

[22]申请日 1995.11.2

[21]申请号 95196405.4

[30]优先权

[32]1994.11.25 [33]GB [31]9423800.3

[32]1995.7.18 [33]GB [31]9514652.8

[86]国际申请 PCT/GB95/02569 1995.11.2

[87]国际公布 WO96/16925 英 1996.6.6

[85]进入国家阶段日期 1997.5.23

[73]专利权人 曾尼卡有限公司

地址 英国英格兰伦敦

[72]发明人 M·C·博顿

[56]参考文献

US4113968

1978. 9.12 _

审查员 吕 青

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 马崇德 杨九昌

权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 用作杀虫剂中间体的卤代酯

[57]摘要

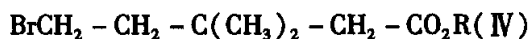
本发明涉及新的式(I)化合物:



R

(I)

其中 X 代表氯或溴及 R 代表氢或最多 4 个碳原子的烷基,它们的制备方法,以及用它们作为制备杀虫剂环丙烷衍生物的中间体。本发明还提供了新的式(IV)化合物:

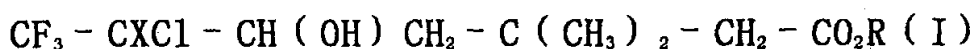


其中 R 代表最多 4 个碳原子的烷基,以及用其作为制备式(I)化合物的中间体。

ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1. 下式化合物:



其中 X 代表氯或溴及 R 代表氢或最多 4 个碳原子的烷基。

- 5 2. 权利要求 1 化合物, 其中 X 代表氯及 R 代表甲基。

3. 一种制备式 1 化合物的方法, 其中 X 代表氯或溴及 R 代表最多 4 个碳原子的烷基, 包括将下式化合物:



与下式化合物:

- 10 $\text{O} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_2 - \text{CO}_2\text{R} \text{ (III)}$

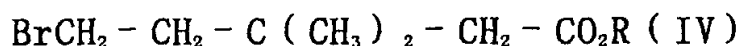
在强碱和惰性溶剂中反应。

4. 权利要求 3 的方法, 其中强碱是碱金属 C1-6 醇盐。

5. 权利要求 4 的方法, 其中碱金属醇盐是叔丁醇钠或叔丁醇钾。

6. 权利要求 3 的方法, 在 $-80 - 0^\circ\text{C}$ 温度范围内进行。

- 15 7. 权利要求 3 的方法, 其中式 III 化合物是通过下式化合物



与氧供体吡啶 N-氧化物和碱反应得到。

8. 权利要求 7 的方法, 其中所述碱是碳酸氢钠。

9. 权利要求 7 的方法, 其中式 IV 化合物是通过下式化合物

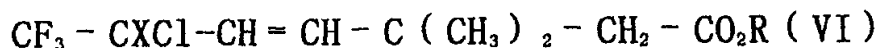
- 20 $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_2 - \text{CO}_2\text{R} \text{ (V)}$

与溴化氢在自由基催化剂存在下反应得到。

10. 权利要求 9 的方法, 其中自由基催化剂是有机过氧化物。

11. 式 (I) 化合物在制备 3-(2-氯-3, 3, 3-三氟丙-1-烯-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸烷基酯中的应用, 包括

- 25 a) 用脱水剂处理式 I 化合物得到下式化合物:



和 b) 用至少 1 摩尔当量的碱在惰性溶剂中处理式 VI 化合物, 然后从反应混和物中回收 3-(2-氯-3, 3, 3-三氟丙-1-烯-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸烷基酯。

- 30 12. 权利要求 11 式 (I) 化合物在制备烷基酯中的应用, 其中脱水剂是磷酸氯。

13. 权利要求 11 式 (I) 化合物在制备烷基酯中的应用, 其中在

步骤 (b) 所用的碱是碱金属醇盐。

14. 权利要求 12 式 (I) 化合物在制备烷基酯中的应用, 其中碱金属醇盐是叔丁醇钠或叔丁醇钾。

说明书

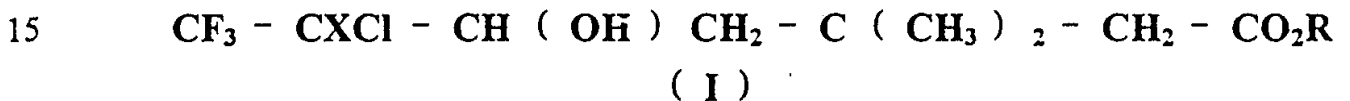
用作杀虫剂中间体的卤代酯

本发明涉及用作杀虫剂中间体的卤代酯，其制备方法及从该中间体
5 制备杀虫剂的方法。

UK 专利 2000764 公开了有杀虫价值的酯类，包括 3 - (2 - 氯 -
3, 3, 3 - 三氟丙 - 1 - 烯 - 1 - 基) - 2, 2 - 二甲基环丙烷羧酸
 α - 氰基 - 3 - 苯氧基苄基酯，以 (Z) - 1R, 顺 - α S 和 (Z) -
1S, 顺 - α R 异构体形成的外消旋体形式被广泛用于商品杀虫剂，其
10 ISO 通用名为 λ - 三氟氯氟菊酯。

本发明涉及新的卤代酯，该酯可被用作制备顺 - 3 - (2 - 氯 - 3,
3, 3 - 三氟丙 - 1 - 烯 - 1 - 基) - 2, 2 - 二甲基环丙烷羧酸 (三
氟氯氟菊酯酸) 的中间体， λ - 三氟氯氟菊酯是从上述化合物生产的。

因此，本发明提供了下式化合物：



其中 X 代表氯或溴及 R 代表氢或最多 4 个碳原子的烷基。式 I 化
物的具体实例包括 6 - 溴 - 6 - 氯 - 3, 3 - 二甲基 - 5 - 羟基 - 7,
7, 7 - 三氟庚酸甲酯，6 - 溴 - 6 - 氯 - 3, 3 - 二甲基 - 5 - 羟基
20 - 7, 7, 7 - 三氟庚酸乙酯，6, 6 - 二氯 - 3, 3 - 二甲基 - 5 -
羟基 - 7, 7, 7 - 三氟庚酸甲酯，6, 6 - 二氯 - 3, 3 - 二甲基 -
5 - 羟基 - 7, 7, 7 - 三氟庚酸乙酯，及其相应的羧酸。

本发明还提供了制备其中 X 代表氯或溴及 R 代表最多 4 个碳原子
的烷基的式 I 化合物的方法，该方法包括将下式化合物：



与下式化合物：

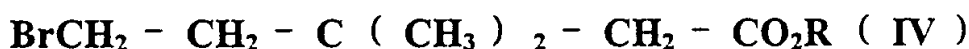


在强碱和惰性溶剂中反应。

该反应过程在强碱的存在下进行，该过程被认为先产生全卤烷基离
30 子，然后与醛反应。适当的强碱包括碱金属低级醇盐，如至多 6 个碳原
子的醇钠和醇钾，例如异丙醇钠，异丙醇钾，叔丁醇钠或叔丁醇钾，但
也可使用其它碱如碱金属氢化物，例如氢化钠，和碱金属氮化物，例如

氯化钠。该方法优选在低温下进行，以避免不希望的副产物产生。优选的温度在 $-80^{\circ}\text{C} - 0^{\circ}\text{C}$ 范围之内，尤其是在使用极性对质子惰性溶剂时如此。用于该方法的极性对质子惰性溶剂的具体实例包括酰胺类如二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺和二-正丁基乙酰胺，环醚类如四氢呋喃，四氢吡喃和二噁烷，二醇醚类如乙二醇二甲基醚和乙二醇二乙基醚，亚砷类如二甲亚砷。当然，其它惰性溶剂如芳香烃类例如甲苯也可以使用。

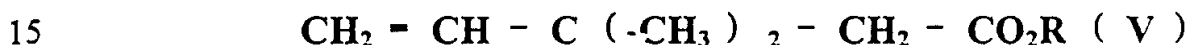
通过下式化合物



与氧供体和碱反应可以得到式 III 化合物。吡啶 N-氧化物是适宜的氧供体，而且该碱通常为碱金属碳酸盐，如碳酸钠和碳酸钾。

式 IV 化合物以前没有被公开，因此属于本发明另一方面。本发明提供的式 IV 化合物，其中 R 为至多 4 个碳原子的烷基，优选甲基和乙基。

通过下式化合物



与溴化氢在自由基催化剂如有机过氧化物的存在下反应可得到式 IV 化合物。

通过简单的两步方法可将式 I 化合物转化为三氯氯氯菊酯酸（作为其烷基酯）。因此，本发明另一方面提供制备 3 - (2 - 氯 - 3, 3, 3 - 三氯丙 - 1 - 烯 - 1 - 基) - 2, 2 - 二甲基环丙烷羧酸烷基酯的方法，该方法包括

a) 用脱水剂处理式 I 化合物得到下式化合物：



和 b) 用至少 1 摩尔当量的碱在惰性溶剂中处理式 VI 化合物，然后从反应混合物中回收 3 - (2 - 氯 - 3, 3, 3 - 三氯丙 - 1 - 烯 - 1 - 基) - 2, 2 - 二甲基环丙烷羧酸烷基酯。

在 (a) 步中优选的脱水剂是磷酰氯，该方法优选在适当的溶剂如吡啶碱，例如二甲基吡啶中进行。在 (b) 步中所用碱优选碱金属醇盐，该方法可在适当的溶剂或稀释剂如极性对质子惰性的溶剂例如二甲基甲酰胺或相应于碱金属醇盐过量的醇中进行。叔丁醇钠或钾为优选的碱，并且该反应优选在二甲基甲酰胺中进行。其它碱如碱金属氢化物例如氯化钠，或碱金属二甲硅烷基叠氮化物例如二甲硅烷基叠氮化钠也可

以使用，优选在催化量醇如叔丁醇存在下进行。对于(b)步特别有用的技术是使反应在芳香烃溶剂如甲苯或二甲苯中在通过蒸馏除去叔丁醇的条件下进行。

涉及制备和使用式 I 化合物的进一步描述将在以下实施例中给出，其中说明了本发明的各个方面。

实施例 1

本实施例说明 5-溴-3, 3-二甲基戊酸甲酯的制备

将 3, 3-二甲基戊烯酸甲酯 (50.0g) 溶解在四氯化碳 (500cm³) 中并在氮气下温热至 60℃。一次性加入过氧化苯甲酰 (2.44g) 并将混和物搅拌 10 分钟，然后将溴化氢气体流通过玻璃熔渣通入烧瓶 45 分钟。用氮气清洗上述反应混和物并在室温保持 72 小时。然后将混和物温热至 50℃，再加入 2.44g 过氧化苯甲酰并通入气体溴化氢 15 分钟使反应完成。喷入氮气除去残余的溴化氢之后减压蒸发除去溶剂使反应混合物浓缩。蒸馏纯化残余液体，得到 5-溴-3, 3-二甲基戊酸甲酯为无色液体，沸点 80℃/2mmHg，收率 80%。

¹H NMR (ppm): 3.70 (3H, s, OMe); 3.40 (2H, m, CH₂Br); 2.25 (2H, s, CH₂CO₂Me); 1.95 (2H, m, CH₂); 1.05 (6H, s, CMe₂)

实施例 2

本实施例说明 3, 3-二甲基-5-氧代戊酸甲酯的制备。

将 5-溴-3, 3-二甲基戊酸甲酯 (5.0g)，吡啶-N-氧化物 (4.49g)，碳酸氢钠 (3.77g) 和甲苯 (30cm³) 的混合物在回流温度加热并剧烈搅拌 14 小时。将混合物冷却到室温后加水 (20cm³)，饱和碳酸铵溶液 (20cm³) 和甲苯 (50cm³)。分离水相，用甲苯 (3 × 75cm³) 萃取。将甲苯萃取液加到主有机相中，整个用无水硫酸镁干燥，减压蒸发多余的挥发成分使之浓缩。剩余的液体经 Kugelrohr 蒸馏 (130℃/水泵压力) 纯化，以 63% 产率得到 3, 3-二甲基-5-氧代戊酸甲酯。

¹H NMR (ppm): 9.85 (1H, m, CHO); 3.65 (3H, s, OMe); 2.50 (2H, m, CH₂CHO); 2.40 (2H, s, CH₂CO₂Me); 1.15 (6H, s, CMe₂)

实施例 3

本实施例说明 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-5-羟基-7, 7, 7-三氟庚酸甲酯的制备。

保持在-78℃用 5 分钟向搅拌的 3, 3-二甲基-5-氧代戊酸甲酯 (1.0g), 1,1-二氯-2,2,2-三氟乙烷 (1.06g) 和无水四氢呋喃 (10cm³) 混合物中加入叔丁醇钠 (1.66cm³ 42% w/w 的二甲基甲酰胺溶液), 之后, 在-78℃继续搅拌混合物 60 分钟。反应在低温下用饱和氯化铵淬灭, 允许混合物升至室温。加水 (20cm³) 后分离有机相, 水相用二-异丙醚 (3 × 30cm³) 萃取, 萃取液于与有机相合并, 用盐水 (2 × 10cm³) 洗涤, 无水硫酸镁干燥。减压蒸发除去挥发成分后剩余的油通过柱色谱纯化 (硅胶柱用 9: 1(v/v) 己烷: 乙酸乙酯洗脱), 得到 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-5-羟基-7, 7, 7-三氟庚酸甲酯为无色油 (产率 56%)。

¹H NMR (ppm): 4.50 (1H, d, OH); 4.28 (1H, m, CHOH); 3.73 (3H, s, OMe);
2.48 (2H, d[ab], CH₂CO₂Me); 1.95 (2H, m, CH₃); 1.15 (3H, s, CMe₂);
1.09 (s, 3H, CMe₂). -
MS : 279 (M-OMe); 257 (M-[Cl+H₂O]).
红外 : 1710, 3400 cm⁻¹ (br)

实施例 4

本实施例说明 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三氟庚-4-烯酸甲酯的制备。

将磷酰氯 (10cm³) 滴加到保持在 0℃的搅拌的 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-5-羟基-7, 7, 7-三氟庚酸甲酯 (5.49g) 的 3, 5-卢剔啶 (50cm³) 溶液中。将所得混合物在 100℃加热 30 分钟, 然后在氮气下冷却至室温, 并倒入搅拌的冰水 (300cm³) 混合物中。混合物依次用乙酸乙酯 (2 × 150cm³), 乙醚 (3 × 150cm³) 和乙酸乙酯 (150cm³) 萃取。减压蒸发一些溶剂使合并的萃取液的体积减小到约 400cm³, 然后用 3.5M 稀盐酸洗涤。水洗液用乙醚 (3 × 50cm³) 萃取, 萃取液与有机相合并。用盐水洗涤合并的有机相和用无水硫酸镁干燥之后减压蒸发除去溶剂, 剩余的油经 Kugelrohr 蒸馏 (128℃/1mmHg) 纯化, 得到 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三氟庚-4-烯酸甲酯为浅黄色油 (2.86g, 52% 产率), 伴有一定量的烯丙基类重排异构体 4, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三

氯庚-5-烯酸甲酯.

^1H NMR (ppm): 6.50 (1H, d, =CH); 5.70 (1H, d, =CH); 3.65 (3H, s, OMe);
2.40 (2H, s, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$); 1.25 (6H, s, CMe_2).
MS : 257 (M-Cl), 219 (M- $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$).
5 红外 : 1750 cm^{-1} .

实施例 5

本实施例说明 3-(2-氯-3, 3, 3-三氯丙-1-烯-1-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸乙酯的制备.

将搅拌的 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三氯庚-4-烯酸乙酯 (0.1g) 的二甲基甲酰胺 (10mL) 溶液在氮气下冷却至 -25℃, 并滴加叔丁醇钠 (0.1mL 42% 的二甲基甲酰胺溶液). 30 分钟后加入 5 滴叔丁醇钠溶液, 将混合物继续搅拌 15 分钟, 然后用 10 分钟用饱和氯化铵溶液 (2mL) 淬灭反应. 加水 (40mL) 后反应混合物用乙烷 ($3 \times 40\text{mL}$) 萃取, 合并的萃取液用盐水 (20mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥. 过滤无水溶液并减压蒸发使之浓缩, 得到 3-(2-氯-3, 3, 3-三氯丙-1-烯-1-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸乙酯, 为异构体混合物.

实施例 6

本实施例说明 3-(2-氯-3, 3, 3-三氯丙-1-烯-1-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸甲酯的制备.

用类似于上面实施例所述的方法, 通过用叔丁醇钠 (0.2mL 42% 的二甲基甲酰胺溶液) 在 0℃ 和氮气下处理 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三氯庚-4-烯酸甲酯 (0.217g) 的无水二甲基甲酰胺 (10mL) 溶液得到所需产物. 用气相色谱质谱法鉴定产物, 确定其主要含有顺-3-(Z-2-氯-3, 3, 3-三氯丙-1-烯-1-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸甲酯.

实施例 7

本实施例说明在通过与甲苯进行共沸蒸馏除去叔丁醇的条件下 3-(2-氯-3, 3, 3-三氯丙-1-烯-2-基)-2, 2-二甲基环丙烷羧酸甲酯的制备.

保持在 40℃ 和大气压下将叔丁醇钠 (2.5g) 快速加到 6, 6-二氯-3, 3-二甲基-7, 7, 7-三氯庚-4-烯酸甲酯 (5.55g, 强

度 91 %) 和甲苯 (50m³) 的混合物中。压力减至 40mmHg, 并保持这个压力值搅拌所得混合物 2 小时, 之后将压力恢复到大气压并用乙酸 (4.0cm³) 淬灭混合物。通过对混合物样品进行气相色谱定量分析, 说明所需产物 (为顺 - Z 异构体) 以 75 % 产率存在。

5

实施例 8

本实施例说明在通过与二甲苯进行共沸蒸馏除去叔丁醇的条件下 3 - (2 - 氯 - 3, 3, 3 - 三氟丙 - 1 - 烯 - 2 - 基) - 2, 2 - 二甲基环丙烷羧酸甲酯的制备。

10 采用上述实施例的方法, 只是用二甲苯 (50m³) 代替甲苯, 并且减压至 20mmHg, 并保持 2.5 小时。在此期间加入一些二甲苯以保持体积不变。反应混合物样品说明所需产物 (为顺 - Z 异构体) 以 75 % 产率得到。