

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 163828 B

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 2849/78

(51) Int.Cl.5

C 07 D 307/93

(22) Indleveringsdag: 26 jun 1978

C 07 C 61/40

(41) Alm. tilgængelig: 28 dec 1978

(44) Fremlagt: 06 apr 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 27 jun 1977 FR 7719612

(71) Ansøger: *ROUSSEL-UCLAF S.A.; 35, boulevard des Invalides; 75007 Paris, FR

(72) Opfinder: Jacques *Martel; FR, Jean *Tessier; FR, Jean-Pierre *Demoute; FR, Jean *Jolly; FR

(74) Fuldmægtig: Patentbureauet Magnus Jensens Eftf.

(54) Lactoner af cyclopropan-carboxylsyre til anvendelse ved fremstilling af cis-cyclopropan-carboxylsyre med diahalogenvinylkæde samt fremgangsmåde til fremstilling af sidstnævnte cis-derivater

(56) Fremdragne publikationer

Andre publikationer: ASC symposium series 42, 45-54 (1977).

DK 163828 B

- 1 -

Opfindelsen angår hidtil ukendte lactoner af cyclopropan-carboxylsyre med den i krav 1 angivne almene formel I til anvendelse som angivet i krav 1's indledning, og disse forbindelser er ejendommelige ved det i krav 1's kendetegnende del anførte.

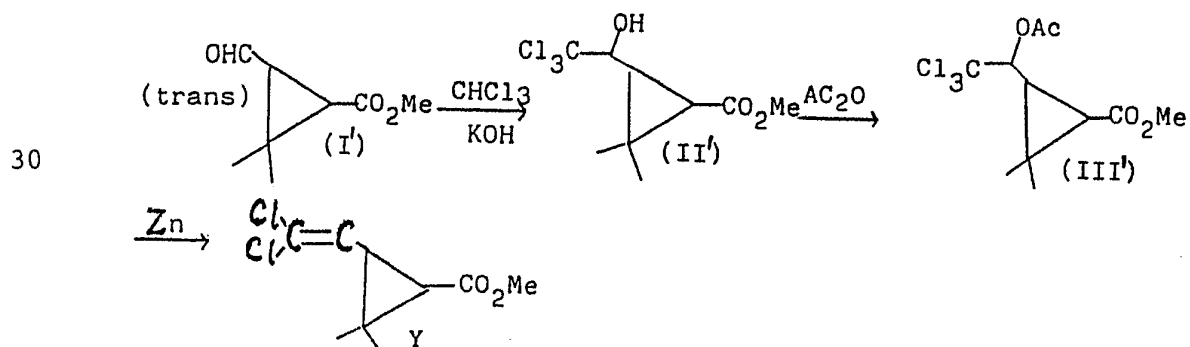
Blandt disse forbindelser skal især nævnes:

- lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre,
- 10 - lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre og
- lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2'-fluor-2',2'-dichlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre.

15 Opfindelsen angår også en fremgangsmåde til fremstilling af forbindelser med den i krav 1 angivne almene formel IV, og denne fremgangsmåde er ejendommelig ved det i krav 3's kendetegnende del anførte.

20 Fordelene ved forbindelserne I og fremgangsmåden ifølge opfindelsen skal forklares på baggrund af den kendte teknik, idet for sammenhængens skyld også fremstillingen af forbindelserne I omtales:

25 Fra ACS Symposium, Series 42, side 45-54 (1977), fig. 6, side 51 kendes følgende omsætning:



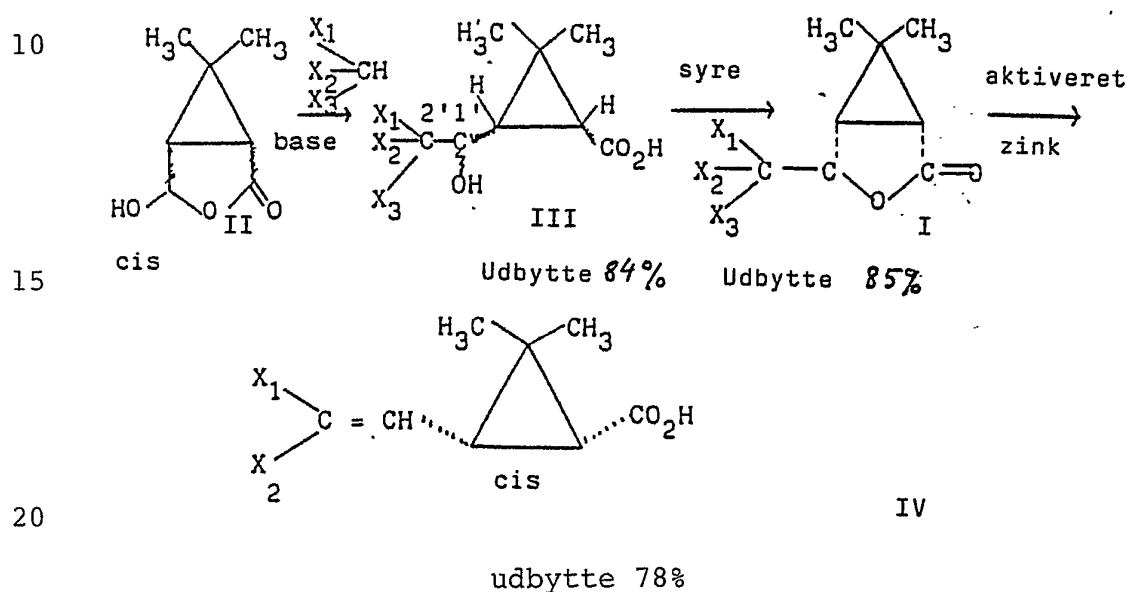
Udbytte 65% ud fra (I')

- 2 -

Det drejer sig altså om en fremstilling i tre trin, som fører til et udbytte på 65% af en ikke-hydrolyseret forbindelse, der, har det vist sig, overvejende har trans-konfiguration.

5

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen og de trin, der går forud til fremstillingen af mellemprodukterne ifølge opfindelsen, kan sammenfattes således:



25 altså en fremgangsmåde i tre trin, som fører til et udbytte på $84 \times 85 \times 78,8 = 58,9\%$ af den frie syre med cis-konfiguration.

30 Dette resultat er så meget mere overraskende, som cis-forbindelserne termodynamisk er mindre stabile end trans-forbindelserne, og i basiske omgivelser ville man forvente, at cis-forbindelser med formlen II blev omdannet til trans-forbindelser.

35 Forbindelserne med formlen I ifølge opfindelsen har altså stor industriel anvendelighed, da de gør det muligt i en eneste reaktionsetape, som kun omfatter let tilgængelige

reaktionsdeltagere, at fremstille cyclopropancarboxylsyrer IV med cis-struktur, hvilke forbindelser har industriel anvendelighed til fremstilling af velkendte estere med yderst høj insekticid aktivitet, jf. de franske patentskrifter 5 2.185.612 og 2.240.914.

Forbindelsen II, der benyttes som udgangsmateriale ved fremstillingen af forbindelserne I, er let tilgængelig, se især fransk patentskrift 1.580.474.

10 Det basiske middel, i hvis nærværelse man omsætter halogenoformet og forbindelsen med formlen II, vælges fortrinsvis blandt alkalimetalkanolater, alkalimetahydrider og alkalimetahydroxider.

15 Kondensationsreaktionen mellem halogenoformet og forbindelsen med formlen II udføres fortrinsvis i et opløsningsmiddel eller en blanding af opløsningsmidler, som vælges blandt alkanoler, dimethylformamid, dimethylsulfoxid, hexamethylphosphortriamid, tetrahydrofuran, etheroxider og ali-
20 phatiske carbonhydrider.

Anvendelsen af kalium-ter.-butylat som basisk middel er særlig interessant: Reaktionen udføres da bekvemt i en
25 blanding af tert.-butanol og tetrahydrofuran eller i en blanding af tert.-butanol, hexamethylphosphortriamid og tetrahydrofuran.

Anvendelsen af kaliummethylat som basisk middel er ligeledes fordelagtig. Omsætningen udføres i dette tilfælde for-
30 trinsvis i en blanding af dimethylformamid og tetrahydrofuran eller i en blanding af tert.-butanol, dimethylformamid og tetrahydrofuran.

35 Som basisk middel kan man ligeledes med fordel benytte kaliumhydroxid, og reaktionen udføres da fortrinsvis i en blanding af methanol og tetrahydrofuran.

Det sure middel, som man omsætter med forbindelsen med formelen III, vælges fortrinsvis blandt p-toluensulfonsyre, svovlsyre, eddikesyre, eddikesyreanhydrid og en blanding af eddikesyre og eddikesyreanhydrid.

5

Når det sure middel er p-toluensulfonsyre, eliminerer man fortrinsvis det dannede vand ved azeotrop destillation, idet man arbejder under tilbagesvaling i et opløsningsmiddel såsom benzen eller toluen.

10

Det dehydratiseringsmiddel, som man omsætter med forbindelsen med formelen III, vælges fortrinsvis blandt phosphorsyreanhydrid og dicyclohexylcarbodiimid.

15

Opnåelsen af forbindelserne med formelen I ud fra forbindelserne med formelen III kan ligeledes opnås ved indvirkning af varme. Sempel smeltning af en forbindelse III med cis-struktur giver i løbet af nogle minutter et næsten kvantitativt udbytte af forbindelsen I.

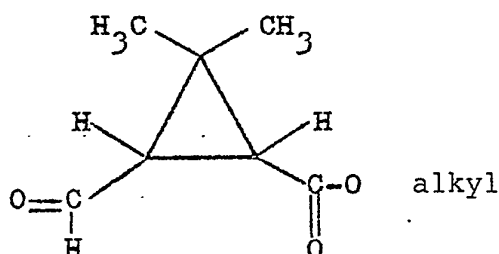
20

Fransk patentskrift nr. 2.185.612 har allerede beskrevet en fremgangsmåde, som gør det muligt at fremstille forbindelserne IV.

25

Efter fremgangsmåden ifølge dette patentskrift får man syrerne IV, idet man omsætter triphenylphosphin med et passende halogenoform og en aldehydester med formelen

30



35

Ved denne fremgangsmåde sker der i virkeligheden et angreb på triphenylphosphinet med halogenoformet til opnåelse af forskellige kondensationsprodukter, herunder mellem-

- 5 -

produktet



og derefter reagerer dette mellemprodukt med carbonyl-
gruppen i aldehydet til dannelsen af den ønskede syre IV,
5 jvf. AR. Appel m.fl., Chem. Ber. 58 70 (1976) og fransk
patentskrift nr. 2.185.612, side 15, linie 15-27.

Den i ansøgningen omhandlede reaktionsmekanisme, som fører
til syrerne IV, er fundamentalt forskellig, da den består i
10 at reducere mellemproduktet I til syren IV, idet dihalogen-
vinylkæden da dannes ved reduktion af gruppen



som allerede er fikseret på cyclopropanringen.

Det skal endvidere anføres, at opnåelsen af et højt udbytte
20 i etappen til reduktion af forbindelserne I til syrerne IV
frembyder en uventet karakter. Man kunne i virkeligheden på
forhånd frygte, at reduktionen skulle være rettet mod to
halogenatomer og ikke kun et enkelt og således føre til
dannelsen af et uønsket monohalogenet derivat og til en
25 formindskelse af reaktionsudbyttet af syrerne IV.

Endelig er den omhandlede reaktionsfølge, som gør det
muligt at fremstille syrerne IV, mere fordelagtig og giver
et bedre økonomisk udbytte end fremgangsmåden ifølge fransk
30 patentskrift nr. 2.185.612.

I fremgangsmåden ifølge opfindelsen bruges lidet bekoste-
lige og let tilgængelige reaktionsdeltagere, medens
triphenylphosphin er en bekostelig reaktionsdeltager.
35

Desuden er udbytterne af de forskellige reaktioner og
følgelig det totale udbytte ved overgangen fra udgangs-

- 6 -

forbindelsen II til syrerne IV højere end reaktionsudbyttet efter det nævnte patentskrift. I virkeligheden ledsages kondensationen af halogenoformet og triphenylphosphin som anført ovenfor foruden det ønskede mellemprodukt

5



som fører til syrerne IV, af dannelsen af betydelige mængder af forskellige biprodukter, som ikke gør det muligt ved omsætning med carbonylgruppen i aldehydet at opnå dihalogenvinylsyrerne IV.

10

Der eksisterer ligeledes en japansk patentansøgning nr. 46.247/1975, som beskriver opnåelsen af forbindelser med dihalogenvinylkæde, offentliggjort under nr. 12 20 41/1976.

15

Etaperne i den i denne patentansøgning beskrevne fremgangsmåde er mere talrige end i fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse.

20

Desuden har de pågældende forbindelser trans-struktur.

25

Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse frembyder den fordel, at den ud fra lactonerne med formlen I fører til syrer med cis-struktur, som gør det muligt at fremstille insekticide estere med meget højere aktivitet end hos de estere, der fås ud fra syrer med trans-struktur hidrørende fra fremgangsmåden ifølge nævnte japanske patentansøgning.

30

Nedenstående eksempler illustrerer fremgangsmåden ifølge opfindelsen.

35

Fremstilling og udgangsprodukter:A-1)

1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlorethyl-
cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse III med $X^1 = X^2 =$
 5 $X^3 = Cl$.

I en blanding af 30 ml dimethylformamid og 10 ml chloroform
 indfører man 2,84 g lacton af 2,2-dimethyl-3S-formylcyclo-
 propan-1R-carboxylsyre, $\alpha_D = -110^\circ$ (c = 1%, dimethylfor-
 mamid), og derefter dråbevis ved $-50^\circ C$ en opløsning af
 10 4,5 g kalium-tert.-butylat i en blanding af 20 ml
 tert.-butanol og 10 ml tetrahydrofuran, hvorpå man omrører
 i 30 minutter ved $-50^\circ C$, hælder reaktionsblandingen i en
 vandig opløsning af mononatriumphosphat, ekstraherer med
 benzen, vasker benzenfasen med vand, tørrer den, inddamper
 15 den til tørhed under formindsket tryk, sætter vand til
 resten, isolerer de dannede krystaller ved frasugning,
 tørrer dem og får 5 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',
 2',2'-trichlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre med smp.
 182°C.

20 I.R. spektrum (chloroform):

Absorptioner ved 1690 cm^{-1} , 1725 cm^{-1} (skulder),
 3500 cm^{-1} og 3575 cm^{-1} .

N.M.R. spektrum:

Toppe ved 1,25-1,32 ppm (hydrogenatomer i methylgrupperne
 25 i 2-stillingen i cyclopropan),
 toppe fra 1,32 til 1,82 ppm (hydrogenatomer i 1- og
 3-stillingen i cyclopropan),
 toppe ved 4,35 og ved 4,50 ppm (hydrogen i 1'-stillingen
 i den ethyliske kæde fastgjort i 3-stillingen i cyclo-
 30 propan).

Dette N.M.R. spektrum viser, at det drejer sig om isomer B.

A-2)

Lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tri-
chlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse I med
 $\underline{X^1 = X^2 = X^3 = Cl.}$

- 5 I 78 ml benzen indfører man 7,84 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-
 -(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlorethyl)-cyclopropan-1-carbo-
 xylsyre fremstillet som ovenfor, tilsætter 100 mg p-toluen-
 sulfonsyre, opvarmer reaktionsblandingen til tilbagesvaling
 i en kolbe, over hvilken der er anbragt en indretning, som
 10 tillader fraskillelse af vandet ved azeotrop destillation
 (apparat af Dean-Stark-typen), opretholder tilbagesvalingen
 i 1 time, afkøler, vasker reaktionsblandingen med en vandig
 natriumbicarbonatopløsning, tørrer, inddamper til tørhed
 under formindsket tryk, renser de opnåede krystaller ved
 15 udrivning med pentan og får 6,50 g lacton af 1R-cis-2,2-di-
 methyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlorethyl)-cyclopropan-1-
 -carboxylsyre med smp. 75°C.

I.R. spektrum (chloroform):

Absorption ved 1784 cm⁻¹.

- 20 N.M.R. spektrum:

Top ved 1,25 ppm (hydrogenatomer i methylgrupperne i
 2-stillingen i cyclopropan),

toppe ved 2,06 - 2,16 - 2,3 - 2,4 ppm (hydrogenatomer i
 1- og 3-stillingen i cyclopropan,

- 25 top ved 4,58 ppm (hydrogen i alpha-stillingen til
 trichlormethylgruppen).

B-1)

- 30 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-2',2'-dichlor-1'-hydroxy-
ethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse III med $\underline{X^1}$
 $\underline{= F. X^2 = X^3 = Cl.}$

- I 28,4 g lacton af 2,2-dimethyl-3S-formylcyclopropan-1R-
 -carboxylsyre opløst i 300 ml dimethylformamid indfører man
 ved -20°C 30 g dichlorfluormethan, indfører ved -55°C i
 35 løbet af 30 minutter en blanding af 45 g kalium-tert.-buty-
 lat (95%), 100 ml tetrahydrofuran og 200 ml tert.-butanol,
 omrører i 17 timer ved -50°C og derefter i 2 timer ved

- 9 -

-20°C, hælder reaktionsblandingen i en blanding af vand, is og saltsyre, ekstraherer med benzen, foretager de sædvanlige behandlinger, inddamper til tørhed, får 39 g råprodukt og chromatograferer på silicagel under eluering
 5 med en blanding af chloroform og methanol (9:1) og får 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-2',2'-dichlor-1'-hydroxyethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, smp. 142°C.

Analyse: $C_8H_{11}Cl_2FO_3 = 245,08$
 10 beregnet: C% 39,20 H% 4,52 Cl% 28,93 F% 7,75
 fundet: 39,4 4,6 28,9 8,0

I.R. spektrum (chloroform):
 Absorption ved 3580 cm^{-1} , karakteristisk for hydroxyl i
 15 alkohol,
 absorption ved 3500 cm^{-1} , karakteristisk for carboxyl,
 absorptioner ved 1693 cm^{-1} og 1725 cm^{-1} , karakteristisk for C=O.

20 N.M.R. spektrum (deuterochloroform):
 Toppe ved 1,25 - 1,35 ppm, karakteristisk for hydrogenatomerne i tvillingmethylgrupperne,
 toppe ved 1,5 - 1,92 ppm, karakteristiske for hydrogenatomerne i cyclopropyl,
 25 toppe ved 4,37 - 4,52 - 4,65 ppm, karakteristiske for hydrogenatomet i 1'-stillingen i den substituerede ethylsidekæde.

B-2)

30 Lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-2',2'-dichlor-1'-hydroxyethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse I med $X^1 = F$, $X^2 = X^3 = Cl$.

Den ovenfor fremstillede rå syre opløses i 100 ml benzen. Til opløsningen sætter man 0,5 g p-toluensulfonsyre, og man
 35 opvarmer reaktionsblandingen til tilbagesvaling, oprettholder tilbagesvalingen i 17 timer under eliminering af vandet ved azeotrop destillation, afkøler til 20°C, vasker

den organiske fase med 1 N natriumhydroxidopløsning og derefter med vand, inddamper de organiske faser til tørhed ved destillation, renser råproduktet ved chromatografi på silicagel under eluering med benzen og får 21 g lacton af
 5 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-2',2'-dichlor-1'-hydroxy-ethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre med smp. 64°C.

N.M.R. spektrum (deuterochloroform):

Top ved 1,27 ppm, karakteristisk for hydrogenatomerne i
 10 tvillingmethylgrupperne,
 toppe ved 2,07 - 2,17 - 2,23 - 2,33 ppm, karakteristiske for hydrogenatomerne i cyclopropyl,
 toppe ved 4,53 - 4,66 ppm, karakteristiske for hydrogen-
 atomet i alpha-stilling til gruppen $-CCl_2F$.

15

C

Lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromomethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre,
forbindelse I med $X^1 = X^2 = X^3 = Br$

20 I 11,8 ml eddikesyre og 3,94 ml eddikesyreanhydrid indfører man 3,94 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromomethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, opvarmer reaktionsblandingen til 80°C og holder den temperatur i 4 timer, afkøler til 20°C, hældes reaktionsblandingen i vand, tørrer
 25 og får 3,63 g lacton af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromomethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre med smp. 94°C.

Eksempel 1

30 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse IV med $X^1 = X^2 = Cl$.

I 35 ml eddikesyre med 10% vand indfører man 3,4 g lacton af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlor-ethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre fremstillet i A-1 og A-2,
 35 tilsætter ved 20°C 10 g zinkpulver, omrører i 1 time ved 20°C, eliminerer den uopløselige rest ved filtrering, ekstraherer filtratet med methylenchlorid, vasker den

organiske fase med vand, tørrer den, inddamper den til tørhed under formindsket tryk, tilsætter 1 N vandig natriumhydroxidopløsning, vasker med methylenchlorid til eliminering af de ikke-sure urenheder, syrner den vandige opløsning til en pH-værdi på 1, isolerer den dannede udfældning ved frasugning, vasker den med vand, tørrer den og får 2,30 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre med smp. 92°C og $\alpha_D = +31,5^\circ$ (c = 1%, dimethylformamid).

10

Eksempel 2

1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse IV med $X^1 = X^2 = \text{Br}$.

I analogi med eksempel 1 fremstiller man ud fra 3,58 g lacton af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre 2,16 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre med smp. 129°C

20 Eksempel 3

1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse IV med $X^1 = X^2 = \text{Br}$.

Man fremstiller en opløsning af 10 g lacton af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre i 50 ml tetrahydrofuran (opløsning A).

I en beholder under nitrogenatmosfære indfører man 1 g magnesiumdrejespåner, tilsætter 1/10 af opløsning A ved 20°C, indleder reaktionen ved indføring af en lille mængde iod, indfører i løbet af ca. 20 minutter ved 30-35°C resten af opløsning A, omrører under nitrogenatmosfære ved 20°C i 16 timer, eliminerer det uopløselige restmateriale ved filtrering, inddamper ved destillation til et rumfang på ca. 20 ml, tilsætter en vandig ammoniumchloridopløsning, syrner til en pH-værdi på 1 ved tilsætning af koncentreret salt-syre, ekstraherer med methylenchlorid, vasker methylen-

30

35

chloridekstrakterne med vand og derefter med 1 N vandig natriumhydroxidopløsning, ekstraherer den vandige alkaliske fase med methylenchlorid, sætter dyrekul til den vandige alkaliske fase, omrører, filtrerer, syrner til en pH-værdi på 1 ved tilsætning af en vandig opløsning af koncentreret saltsyre, isolerer den dannede udfældning ved frasugning, vasker den, tørrer den, krystalliserer den af en blanding af eddikesyre og vand (50:50) og får 4,3 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2',2'-dibromvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre.

10

Eksempel 4

1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-2'-fluorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre, forbindelse IV med $X^1 = F$, $X^2 = Cl$.

Man tilbagesvaler en blanding af 12 g zink og 50 ml ethanol, tilsætter under kortvarig omrøring 1,5 ml 22° Bé saltsyre, omrører i 1 minut, frasuger i varmen, vasker zinket flere gange med ethanol og får det aktiverede zink.

Til en opløsning i 60 ml ethanol af 6 g lacton af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-2',2'-dichlor-1'-hydroxyethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre fremstillet i B-1 og B-2 sætter man hele mængden af det ovenfor fremstillede aktiverede zink, opvarmer til tilbagesvaling i 3 timer under omrøring, eliminerer det uopløselige materiale ved filtrering, vasker det med ethanol og med chloroform, inddamper de forenede filtrater til tørhed ved destillation under formindsket tryk, sætter chloroform til resten, vasker chloroformopløsningen med 1 N saltsyre og derefter med vand, ekstraherer den organiske fase med vandig 1 N natriumhydroxidopløsning, vasker den vandige alkaliske opløsning med chloroform, syrner den til en pH-værdi på 1, ekstraherer den frigjorte syre med chloroform, vasker chloroformopløsningen med vand, inddamper den til tørhed og får 4,5 g 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-2'-fluorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre (blanding af E- og Z-isomer).

- 13 -

N.M.R. spektrum (deuteriochloroform):

Toppe ved 1,28 ppm, karakteristiske for hydrogenatomerne
i tvillingmethylgrupperne,
toppe ved 5,03 - 5,20 - 5,53 - 5,68 ppm, karakteristiske
5 for ethylenisk hydrogen (E-isomer),
toppe ved 5,5 - 6,03 ppm, karakteristiske for ethylenisk
hydrogen (Z-isomer),
top ved 11,4 ppm, karakteristisk for hydrogenet i
carboxyl,
10 toppe ved 1,67 - 2,33 ppm, karakteristiske for hydrogen-
atomerne i cyclopropyl.

15

20

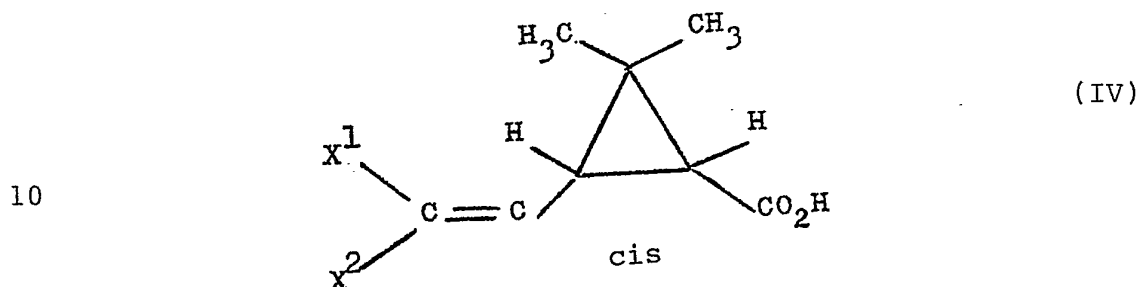
25

30

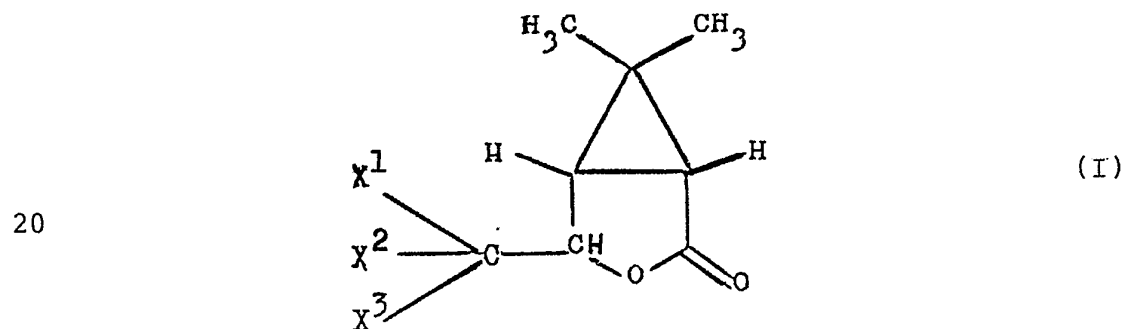
35

P a t e n t k r a v

1. Lactoner af cyclopropancarboxylsyrer til anvendelse ved fremstilling af cis-cyclopropancarboxylsyrer med den almene formel IV



hvor X^1 betegner et fluor-, chlor- eller bromatom, og X^2 betegner et chlor- eller bromatom, k e n d e t e g n e t ved, at lactonerne har den almene formel I



hvor X^1 betegner et fluor-, chlor- eller bromatom, og X^2 og X^3 er ens eller forskellige og betegner et chlor- eller bromatom, idet X^1 , X^2 og X^3 har atomvægte, som vokser fra X^1 til X^3 , idet dog to eller alle tre kan være ens.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den er:

- 30
- lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-trichlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre,
 - lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2',2',2'-tribromethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre eller
 - lactonen af 1R-cis-2,2-dimethyl-3-(1'-hydroxy-2'-fluor-2',2'-dichlorethyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre.
- 35

3. Fremgangsmåde til fremstilling af cis-cyclopropan-carboxylsyre med den ovenfor angivne almene formel IV, kendt ved, at man på en forbindelse med formel I ifølge krav 1 lader indvirke et reduktionsmiddel i form af zink i nærværelse af eddikesyre eller magnesium, hvorved man ved eliminering af substituenten X^3 , som er den substituent, som har højest molekylvægt, opnår den tilsvarende ønskede forbindelse IV med cis-struktur.

10

15

20

25

30

35