

19



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

11 CH 694 459 A5

51 Int. Cl.<sup>7</sup>: C 07 C 069/743  
C 07 C 007/04

## Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

## 12 PATENTSCHRIFT A5

21 Gesuchsnummer: 02550/00

22 Anmeldungsdatum: 29.12.2000

30 Priorität: 12.01.2000 JP 2000-003569

24 Patent erteilt: 31.01.2005

45 Patentschrift veröffentlicht: 31.01.2005

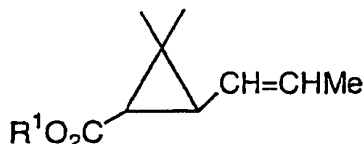
73 Inhaber:  
Sumitomo Chemical Company, Limited  
5-33, Kitahama 4-chome  
Chuo-ku Osaka 541-8550 (JP)

72 Erfinder:  
Tomonori Yoshiyami  
2-11-7-205, Sonehigashi-machi Toyonaka-shi  
Osaka (JP)

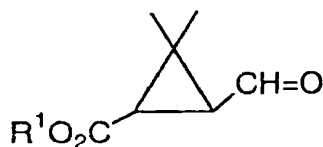
74 Vertreter:  
Novapat International S.A., 9, rue du Valais  
1202 Genève (CH)

## 54 Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat.

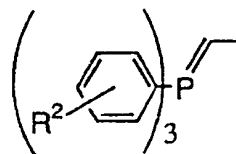
57 Eine Ester-Verbindung, die ein Zwischenprodukt bei der Herstellung von Pyrethroid-Verbindungen ist, mit der Formel



wobei R<sup>1</sup> eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe etc. ist, kann durch Reagierenlassen einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel



wobei R<sup>1</sup> die gleiche Bedeutung wie vorstehend hat, mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel



wobei R<sup>2</sup> ein Wasserstoff-Atom, Halogen-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe ist, in einem organischen Lösungsmittel und durch Gewinnen eines flüssigen Destillats durch Erwärmen des vorstehenden Reaktionsgemisches mit Wasser mit hoher Ausbeute hergestellt werden.

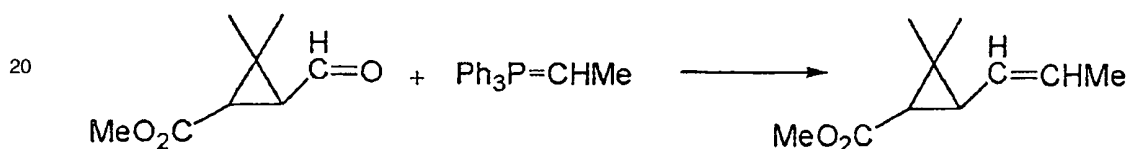


**Beschreibung**Gebiet der Erfindung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat, der als Zwischenverbindung bei der Herstellung von Pyrethroid-Verbindungen, die Wirkstoffe in Insektiziden und Akariziden sind, zweckmässig ist.

Beschreibung des Standes der Technik

- 10 Aus den geprüften japanischen Patentveröffentlichungen sho-54-3062B (1979) und sho-50-6629B (1975) geht hervor, dass bestimmte Ester-Verbindungen, deren Säure-Bestandteil 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarbonsäure ist, eine hervorragende insektizide Wirkung zeigen. Ein Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylatester nach der Wittig-Reaktion wird in  
 15 J. Chem. Soc. (C), S. 1076 (1970) beschrieben. Die Wittig-Reaktion wird mit der nachstehenden Reaktionsformel wiedergegeben:

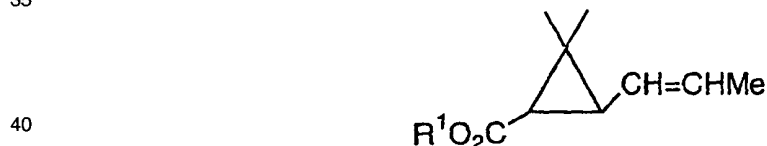


- 25 Der Beschreibung in der vorgenannten Quelle zufolge sind für das Aufbereitungsverfahren grosstechnisch nachteilige Schritte erforderlich, wozu auch die Filtration zum Abtrennen der Zielverbindung 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat vom Reaktionsgemisch gehört.

- 30 Die vorliegende Erfindung stellt ein vorteilhaftes Verfahren zur Herstellung von 2,2-Dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat zur Verfügung.

Kurze Darstellung der Erfindung

- 35 Die vorliegende Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung einer Ester-Verbindung mit der Formel (I):



- wobei  $\text{R}^1$  eine  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylgruppe,  $\text{C}_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylgruppe oder  $\text{C}_{4-6}$ -Cycloalkenylgruppe ist, das das Reagierenlassen einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel (II):



- wobei  $\text{R}^1$  die gleiche Bedeutung wie vorstehend hat, mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel (III):



- 65 wobei  $\text{R}^2$  ein Wasserstoff-Atom, Halogen-Atom oder eine  $\text{C}_{1-14}$ -Alkylgruppe ist, in einem organischen Lösungsmittel und das Gewinnen eines flüssigen Destillats durch Erwärmen des vorstehenden Reaktionsproduktes mit Wasser umfasst.

Mit diesem Verfahren kann die Ester-Verbindung mit der Formel (I) mit einer hohen Ausbeute und nach einem in der Industrie verfügbaren Verfahren hergestellt werden.

#### Detaillierte Beschreibung

5

Das Verfahren wird nachstehend näher erläutert.

Das vorliegende Verfahren umfasst im Allgemeinen zwei Schritte, und zwar einen Schritt zum Reagierenlassen einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel (II) mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel (III) in einem organischen Lösungsmittel, sodass ein Reaktionsprodukt entsteht, und einen weiteren Schritt zum Gewinnen eines flüssigen Destillats durch Erwärmen des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes mit Wasser.

10

Zunächst wird nachstehend der erste Schritt erläutert.

Der erste Schritt ist eine Reaktion einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel (II) mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel (III) in einem organischen Lösungsmittel, wobei die im ersten Schritt verwendete Phosphoran-Verbindung im Reaktionssystem hergestellt werden kann.

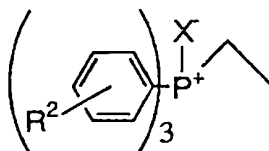
15

Das im ersten Schritt verwendete organische Lösungsmittel ist ein inaktives Lösungsmittel in der Wittig-Reaktion. Beispiele für solche organischen Lösungsmittel sind Tetrahydrofuran, N,N-Dimethylformamid, Methyl-t-butylether, Ethylenglycoldimethylether, Toluol, Hexan, Heptan und deren Gemische.

Die Phosphoran-Verbindung kann durch Reaktion einer Phosphoniumsalz-Verbindung mit der Formel (IV):

20

25



30

wobei X ein Chlor- oder Brom-Atom ist und R<sup>2</sup> die gleiche Bedeutung wie vorstehend hat, mit einer Base hergestellt werden. Beispiele für die verwendete Base sind pulverförmiges Natriummethoxid, Kalium-t-butoxid, Kaliumcarbonat, Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid. Die verwendete Basenmenge beträgt normalerweise 0,9 bis 1,5 Mol, vorzugsweise 1,0 bis 1,3 Mol, bezogen auf 1 Mol Phosphoniumsalz-Verbindung. Die Temperatur für die Herstellung der Phosphoran-Verbindung liegt in der Regel im Bereich von -20 bis +120°C.

35

Die Phosphoran-Verbindung wird in einem Anteil von 0,9 bis 2,0 Mol, vorzugsweise 1,0 bis 1,2 Mol, bezogen auf 1 Mol Aldehyd-Verbindung, verwendet. Wenn die Phosphoran-Verbindung aus der Phosphoniumsalz-Verbindung hergestellt wird, wird die Phosphoniumsalz-Verbindung in einem Anteil von 0,9 bis 2,0 Mol, bezogen auf 1 Mol Aldehyd-Verbindung, verwendet.

40

Die Reaktionstemperatur des ersten Schritts liegt im Bereich von -20 bis +120 °C, vorzugsweise -10 bis +80°C.

45

Das Reaktionsgemisch, das durch Reaktion der Aldehyd-Verbindung mit der Phosphoran-Verbindung erhalten wird, kann entweder dem zweiten Schritt unverändert zugeführt werden oder durch Zugabe von verdünnter Säure wie verdünnte Chlorwasserstoffsäure, Schwefelsäure usw. zum Reaktionsgemisch neutralisiert werden, um den Basenüberschuss bei der Herstellung der Phosphoran-Verbindung zu entfernen.

50

Nun wird der zweite Schritt erläutert.

Der zweite Schritt dient dazu, durch Erwärmen des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes mit Wasser ein flüssiges Destillat zu erhalten, das die Ester-Verbindung mit der Formel (I) enthält.

55

Die im zweiten Schritt verwendete Wassermenge beträgt in der Regel das 1- bis 20-Fache (Masseteile), vorzugsweise das 5- bis 10-Fache (Masseteile), bezogen auf 1 Masseteil der im ersten Schritt verwendeten Aldehyd-Verbindung.

60

Das Erwärmen des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes mit Wasser kann beispielsweise durch Erwärmen der gesamten Menge des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes mit Wasser in einem Behälter, durch Erwärmen des Wassers in einem Behälter unter schrittweiser Zugabe des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes zum Wasser oder durch Erwärmen des im ersten Schritt erhaltenen Reaktionsproduktes in einem Behälter unter schrittweiser Zugabe von Wasser oder schrittweisem Einblasen von Dampf in das Reaktionsprodukt erfolgen. Diese Erwärmungsverfahren werden meistens unter atmosphärischem Druck durchgeführt, können aber auch unter einem verminderten Druck von 26,7 kPa (200 mm Hg) oder mehr durchgeführt werden.

65

Das flüssige Destillat, das die Ester-Verbindung mit der Formel (I) enthält, kann auch das im ersten Schritt verwendete organische Lösungsmittel und Wasser enthalten. Das Wasser kann durch Phasentrennung entfernt werden, und das abgetrennte Wasser kann zum Heizbehälter zurückgeführt werden. Durch Eindicken der abgetrennten organischen Schicht erhält die Ester-Verbindung mit der Formel (I) eine hohe Reinheit. Die Konzentrierung kann durch Eindampfung des organischen Lösungsmittels unter reduziertem Druck erfolgen.

Die Nebenprodukte im ersten Schritt verbleiben im Heizbehälter des zweiten Schritts. Die Nebenprodukte sind zwar ausgefällt, aber durch entsprechendes Einstellen der Wassermenge im Behälter wird der niedergeschlagene Schlamm beim Rühren nicht aufgewirbelt. Der Schlamm ergibt eine Phosphinoxid-Verbindung, die für die Herstellung der entsprechenden Phosphin-Verbindung wiederverwendet und ohne Weiteres in die Phosphoniumsalz-Verbindung mit der Formel (IV) umgewandelt werden kann. Die Umsetzung der Phosphinoxid-Verbindung in die Phosphin-Verbindung kann nach dem in Chem. Lett., Jg. 10, S. 1491–1492 (1985) beschriebenen Verfahren erfolgen.

Wie vorstehend beschrieben, macht es die vorliegende Erfindung leicht, die lästige Phosphinoxid-Verbindung abzutrennen.

Die Aldehyd-Verbindung mit der Formel (II) kann nach den Herstellungsverfahren hergestellt werden, die in der ungeprüften japanischen Patentveröffentlichung hei-2-225 442A (1990) oder in Bull. Chem. Soc. Jpn., Jg. 60, S. 4385–4394 (1987) beschrieben sind. Die Phosphoniumsalz-Verbindung mit der Formel (IV) kann nach der Beschreibung in Ann. Chem., Bd. 606, S. 1–28 (1957) hergestellt werden.

Beispiele für die durch  $R^1$  dargestellten Alkylgruppen sind Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, t-Butyl-, Pentyl-, Hexyl-, 2-Methylpentyl- und 2,3-Dimethylbutyl-Gruppen. Beispiele für die durch  $R^1$  dargestellten Cycloalkylgruppen sind Cyclopentyl- und Cyclohexylgruppen. Beispiele für die durch  $R^1$  dargestellten Alkenylgruppen sind 2-Propenyl-, 3-Butenyl- und 2-Butenyl-Gruppen. Beispiele für die durch  $R^1$  dargestellten Cycloalkenylgruppen sind Cyclopentenyl- und Cyclohexenylgruppen.

Beispiele für die durch  $R^2$  dargestellten Alkylgruppen sind die an der 3-Stellung der Phenylgruppe substituierte Methylgruppe und das an der 4-Stellung der Phenylgruppe substituierte Chlor-Atom.

#### Beispiel

Nachstehend wird die vorliegende Erfindung anhand eines Beispiels näher erläutert. Die vorliegende Erfindung sollte jedoch nicht auf das vorliegende Beispiel beschränkt werden.

#### Herstellungsbeispiel 1

In einem 500-ml-Vierhals-Rundkolben, an dem eine Welle mit Flügel angebracht war, wurde eine Suspension von 20,3 g Natriummethoxid in 138,8 g Tetrahydrofuran auf 0°C abgekühlt, dann wurden über 5 Minuten 111,5 g Triphenylethylphosphoniumbromid unter Stickstoff-Atmosphäre zugegeben. Nach einstündigem Rühren bei 0 bis 5°C wurden über 5,5 Stunden bei der gleichen Temperatur 73,3 g einer Lösung von Methyl-trans-2,2-dimethyl-3-formylcyclopropancarboxylat in Toluol (enthält 39,1 g reines Methyl-trans-2,2-dimethyl-3-formylcyclopropancarboxylat) tropfenweise zum Reaktionsgemisch zugegeben. Nach 1,5-stündigem Rühren bei der gleichen Temperatur wurden 42,0 g 10%ige (Masseprozent) Chlorwasserstoffsäure tropfenweise zum Reaktionsgemisch zugegeben, um den pH-Wert der wässrigen Schicht auf 6,85 einzustellen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 198,9 g Wasser versetzt, auf 74 bis 82°C erwärmt und so lange eingedickt, bis 130 ml des Gemisches aus Toluol und Tetrahydrofuran abgedampft waren. Der Rückstand wurde mit 192,8 g Wasser versetzt und bei 84,6 bis 102,1°C (Badtemperatur 109 bis 131°C) destilliert. Nachdem die innere Temperatur 93°C erreicht hatte, wurden 391 g Wasser über 4,5 Stunden zugegeben. Das Destillat wurde in 411,7 g Wasser und 73,4 g organische Schicht getrennt. Die organische Schicht enthielt 53,7 Masseprozent Methyl-2,2-dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat (analysiert nach dem inneren Standard-Verfahren der Gaschromatographie; die Analysenbedingungen für die Gaschromatographie sind nachstehend beschrieben).

Dann wurden 72,3 g der erhaltenen organischen Schicht unter reduziertem Druck eingedickt, um 38,7 g Methyl-2,2-dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat zu erhalten (Ausbeute: 91,9%). Das abgetrennte Methyl-2,2-dimethyl-3-(1-propenyl)cyclopropancarboxylat ist ein Gemisch aus folgenden zwei Isomeren: Methyl-trans-2,2-dimethyl-3-((E)-1-propenyl)cyclopropancarboxylat: Methyl-trans-2,2-dimethyl-3-((Z)-1-propenyl)cyclopropancarboxylat = 9,5 : 90,5, wobei E und Z geometrische Isomerie auf der Grundlage der 1-Propenylgruppe darstellen.

Das E/Z-Verhältnis wird durch gaschromatographische Analyse bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard) (ppm) 1,14 (s, 3H), 1,27 (s, 3H), 1,45 (d, 1H), 2,75 (dd, 1H), 3,68 (s, 3H), 5,05–5,18 (m, 1H), 5,52–5,68 (m, 1H)

Analysenbedingungen für die Gaschromatographie:

Säule: Trennkapillare DB-1 (von J&W SCIENTIFIC), Länge: 30 m, Durchmesser: 0,53 mm, Membrandicke: 1,5 µm

Säulentemperatur: ab 70°C steigt die Temperatur mit 2°C/min bis 100°C, bleibt 10 min konstant und steigt dann mit 10°C/min bis 300°C

Detektor: Flammenionisationsdetektor

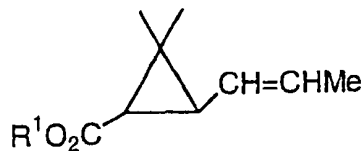
Einlasstemperatur: 270°C

Detektortemperatur: 310°C

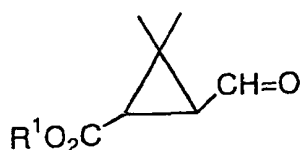
Trägergas: Helium (Strömungsgeschwindigkeit: 5 ml/min)

## Patentansprüche

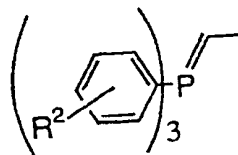
1. Ein Verfahren zur Herstellung einer Ester-Verbindung mit der Formel



wobei  $\text{R}^1$  eine  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylgruppe,  $\text{C}_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylgruppe oder  $\text{C}_{4-6}$ -Cycloalkenylgruppe ist, das das Reagierenlassen einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel



wobei  $\text{R}^1$  die gleiche Bedeutung wie vorstehend hat, mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel



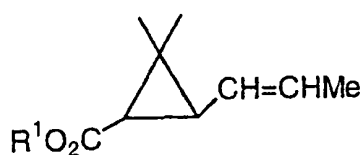
wobei  $\text{R}^2$  ein Wasserstoff-Atom, Halogen-Atom oder eine  $\text{C}_{1-4}$ -Alkylgruppe ist, in einem organischen Lösungsmittel und das Gewinnen eines flüssigen Destillats durch Erwärmen des vorstehenden Reaktionsgemisches mit Wasser umfasst.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass  $\text{R}^1$  eine Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Isopropylgruppe ist.

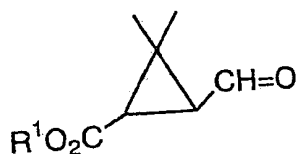
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel Tetrahydrofuran, N,N-Dimethylformamid, Methyl-t-butylether, Ethylenglycoldimethylether, Toluol, Hexan, Heptan oder ein Gemisch aus diesen ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Toluol oder ein Gemisch aus diesen ist.

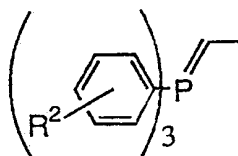
5. Ein Verfahren zur Herstellung einer Ester-Verbindung mit der Formel



wobei  $\text{R}^1$  eine  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylgruppe,  $\text{C}_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylgruppe oder  $\text{C}_{4-6}$ -Cycloalkenylgruppe ist, das das Reagierenlassen einer Aldehyd-Verbindung mit der Formel



wobei  $\text{R}^1$  die gleiche Bedeutung wie vorstehend hat, mit einer Phosphoran-Verbindung mit der Formel



10 wobei  $R^2$  ein Wasserstoff-Atom, Halogen-Atom oder eine  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe ist, in einem organischen Lösungsmittel, das Gewinnen eines flüssigen Destillats durch Erwärmen des vorstehenden Reaktionsgemisches mit Wasser, das Entfernen des Wassers durch Phasentrennung und das Eindampfen des organischen Lösungsmittels umfasst.

15 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$  eine Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Isopropylgruppe ist.

7. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel Tetrahydrofuran, N,N-Dimethylformamid, Methyl-t-butylether, Ethylenglycoldimethylether, Toluol, Hexan, Heptan oder ein Gemisch aus diesen ist.

20 8. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Toluol oder ein Gemisch aus diesen ist.

25

30

35

40

45

50

55

60

65