

206. Synthesen von polyhalogenierten Butyrylchloriden, Vorläufern der pyrethroiden Haloketene¹⁾²⁾

von Pierre Martin, Eginhard Steiner und Daniel Belluš

Zentrale Forschungslaboratorien der Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(18.VIII.80)

Synthesis of Polyhalogenated Butyryl Chlorides, Precursors of Pyrethroid Haloketenes

Summary

The copper(I)-catalyzed free radical addition of halomethanes to acrylates and the addition of halogenated acetic acid derivatives to fluoro- or chloro-substituted ethylenes affords polyhalogenated butyric acid derivatives. Chlorides of these acids serve as precursors for haloketenes used in efficient syntheses of pyrethroids.

1. Einleitung. - Für unsere stereoselektive Synthese [1] (*Schema 1*) von Dihalo-vinyl-substituierten Cyclopropan-carbonsäuren **7** benötigten wir als Ausgangsmaterial eine Reihe polyhalogener Butyrylchloride vom Typ **1** oder **2**, die mit Basen bzw. mit Zink in die bislang unbekanntenen Halo-(2,2,2-trihaloäthyl)-ketene **3** überführbar sind, welche *in situ* mit endständigen Olefinen zu den Cyclobutanonen **4** abgefangen werden. Eine *Cine*-Umlagerung der primär gebildeten Cyclobutanone in die Stellungsisomeren **5**, gefolgt von einer *Favorskii*-Reaktion unter Ringverengung zu **6** und Abspaltung von Halogenwasserstoff aus der Trihaloäthyl-Seitenkette führen zu bekannten und neuen Cyclopropan-carbonsäuren **7**, welche den Säureteil der biologisch hochwirksamen Ester, der sogenannten Pyrethroide, darstellen [2]³⁾.

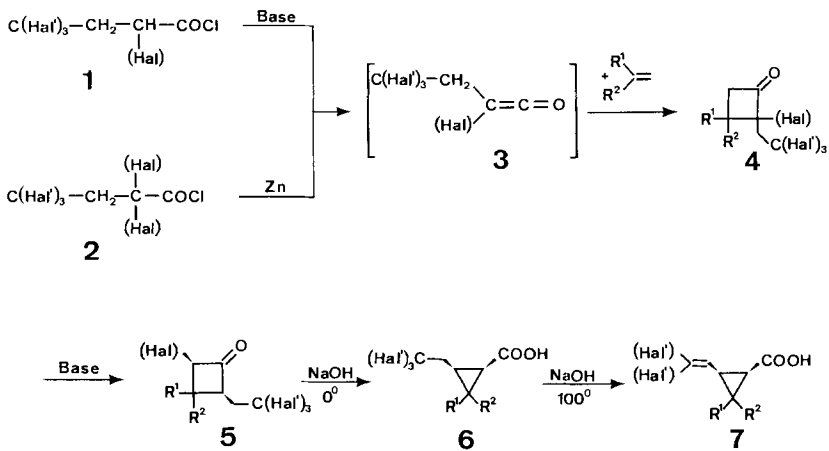
Die Chlorierung von 4-Chlorbutyrylchlorid zu diversen höher chlorierten Butyrylchloriden ist in [3] beschrieben. Dabei lassen sich je nach Temperatur und Chlorierungsdauer Gemische von di-, tri-, tetra- und pentachlorierten Produkten erhalten. Die Selektivität ist insbesondere für die Tetrachlorbutyrylchloride nicht zu steuern und die Isomeren tetrachlorierter Butyrylchloride sind nicht auftrennbar.

¹⁾ 1. Mitteilung über Cu⁺-katalysierte Radikaladditionen von Polyhalogenverbindungen an Olefine.

²⁾ Auszugsweise präsentiert am 'International Symposium on Chemistry of the Pyrethroids' vom 16.-19. Juli 1979 in Oxford, am '1st European Symposium on Organic Chemistry' vom 20.-23. August 1979 in Köln, am '178th ACS National Meeting' vom 9.-14. September 1979 in Washington, D.C., sowie an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft vom 19.-20. Oktober 1979 in Bern.

³⁾ Zum Beispiel ist **7** (Hal' = Cl; R¹ = R² = CH₃) der Säureteil der Pyrethroide NRDC-143 bzw. *Permethrin* (Ester mit 3-Phenoxybenzylalkohol) und NRDC-149 bzw. *Cypermethrin* (Ester mit (±)-*α*-Cyano-3-phenoxybenzylalkohol).

Schema 1



Für den gezielten Aufbau polyhalogenerter Butyrylchloride vom Typ **1** und **2** erschien uns die radikalische, metallkatalysierte Addition von polyhalogenierten Methanen an Acrylsäure und ihre Derivate bzw. von halogenierten Essigsäurederivaten an halogenierte Äthylene die geeignete Methode. Um Telomerisierungen bzw. Polymerisierungen zu vermeiden, wurde in Gegenwart von Redox-Systemen als Katalysatoren gearbeitet. In allen Fällen erhielten wir mit dem Redox-System Cu(I)/Cu(II) die besten Resultate.

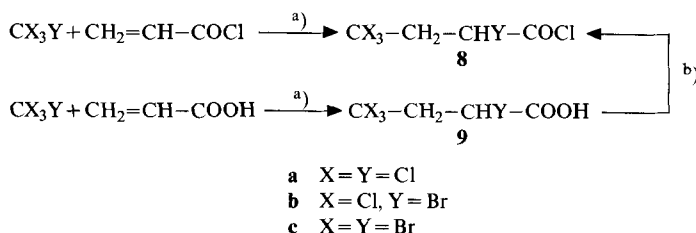
2. Halogenierte 2-Halogenbuttersäurederivate durch Addition von Halomethanen an Acrylsäure und ihre Derivate. – Die Reaktionen von Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform sowie einer Reihe anderer Polychlor- und Polybromalkane mit Acrylsäureestern und Acrylonitril, katalysiert mit Eisen- und Kupfersalzen oder mit Eisencarbonylen, wurden vor allem von *Asscher et al.* [4] sowie von den Arbeitsgruppen um *Freidlina* [5] und *Minisci* [6] untersucht⁴⁾. Analog diesen Arbeiten haben wir Tetrachlormethan, Bromtrichlormethan und Tetrabrommethan mit Acryloylchlorid unter Verwendung von Kupfer(I)chlorid als Katalysator und Acetonitril als Lösungsmittel umgesetzt. Auf diese Weise erhielten wir direkt die Säurechloride **8a-c**. Bei grösseren Ansätzen (kg-Mengen) erwies es sich als sinnvoll, anstelle des Acryloylchlorids die stabilere Acrylsäure einzusetzen, und die erhaltenen tetrahalogenierten Buttersäuren **9a-c**⁵⁾ anschliessend mit Thionylchlorid oder Phosgen in die Säurechloride **8a-c** zu überführen.

In allen Fällen erwies sich Kupfer(I)chlorid in Kombination mit einem Nitril als Lösungsmittel (z. B. Acetonitril oder 3-Methoxypropionnitril) als optimaler Katalysator. Der bei diesem Reaktionstyp oft verwendete Katalysator Eisen(II)-

⁴⁾ Im Zusammenhang mit dieser Reaktion sei auf eine kürzlich erschienene Mitteilung [7] hingewiesen, in der Methacrylsäure(-)-mentylester und Tetrachlorkohlenstoff den entsprechenden Buttersäureester mit optischer Induktion am C(2) ergaben (optische Ausbeute 51,4%).

⁵⁾ Die radikalische Addition von CBrCl₃ an Acrolein und die Oxydation des Additionsproduktes zur Säure **9b** in einer Gesamtausbeute von 25% ist in [8] beschrieben.

Schema 2



a) Vgl. Tabelle 1. b) SOCl₂, 5 Std./80°.

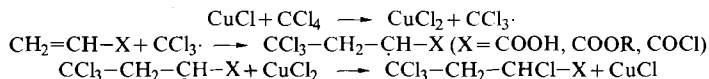
chlorid senkte die Ausbeuten drastisch. Der von *Sasson & Rempel* [9] eingesetzte Katalysator Dichloro-tris(triphenylphosphin)ruthenium (II), der z. B. die Reaktion von Methacrylsäure-methylester, Methylvinylketon oder Acrylsäure-methylester [10] mit CCl₄ bei 80° wirkungsvoll katalysiert (66-89% Ausbeute), zeigte bei den Reaktionen mit Acrylsäure bzw. Acryloylchlorid keine katalytische Aktivität.

Ein Nachteil der Addition von CCl₄ an Acrylsäure ist die Bildung von 5-7% der schwer abtrennbaren 4,4,4-Trichlorbuttersäure. Das intermediär auftretende α-Radikal der in 4-Stellung voll chlorierten Buttersäure, das durch die primäre Addition des Trichlormethylradikals an Acrylsäure entsteht⁶⁾, entzieht der freien Carboxylgruppe ein Wasserstoffatom. Diese Nebenreaktion trat bei der Addition an Acrylonitril, Acrylsäureester und Acryloylchlorid nicht auf. In keinem der untersuchten Fälle konnten wir die ebenfalls denkbare Nebenreaktion zu (2:1)-Addukten (d. h. eine Addition des α-Radikals des Buttersäurederivates an eine weitere Acrylverbindung) beobachten⁷⁾.

Das 2-Chlor-4,4,4-tribrombutyrylchlorid (11) kann nicht *via* Cu(I)-katalysierte Addition von CBr₃Cl synthetisiert werden, denn CBr₃Cl würde das CClBr₂-Radikal bilden. Es ist aber bekannt, dass sich Bromoform unter basischen Bedingungen an Acrylonitril addiert [14]. Hydrolyse des (1:1)-Additionsproduktes zu 10 (s. b) in *Schema 3*) und anschliessende Behandlung mit Thionylchlorid und *N*-Chlorsuccinimid unter Belichtung führten leicht zum gesuchten α-Chlorsäurechlorid 11.

Um monochlorvinyl-substituierte Cyclopropan-carbonsäuren gemäss *Schema 1* zu erhalten, benötigen wir 2,4,4-Trichlorbutyrylchlorid (14) als Ausgangsmaterial.

6) Es sei an dieser Stelle bemerkt, dass wir keine mechanistischen Studien der Cu(I)-katalysierten Additionen durchgeführt haben. Es kann ein Redox-Mechanismus analog der früher vorgeschlagenen Reaktionsfolge mit dem Redox-Paar Fe(II)/Fe(III) [11] angenommen werden (die Addition von CCl₄ an Acrylsäurederivate könnte natürlich auch als metallorganische oxydative additions-reduktive Eliminierungsreaktion mit dem Kupfer formuliert werden):



In den von uns untersuchten Beispielen trat die CCl₃-Gruppe nie in die α-Stellung der Acrylverbindung ein. Einzig bei der mit Fe(CO)₅ oder Cu(I)Cl katalysierten Addition von CCl₃Br an Crotonsäure-methylester wurde sowohl α- als auch β-Addition des CCl₃-Radikals beobachtet [12].

7) Gemäss *Mori & Tsuji* [13] wird diese mögliche Nebenreaktion durch Zusatz von Lithiumchlorid bei erhöhten Temperaturen zur Hauptreaktion.

Tabelle 1. Addition von Polyhalomethanen an Acryloylchlorid, Acrylsäure und Acrylsäure-methylester

Addend	Acryl- verbindung	Produkt	Reaktions- bedin- gungen [Std./°C]	Aus- beute [%]	Sdp. [°C/Torr]
CCl ₄	CH ₂ =CH-COCl	CCl ₃ -CH ₂ -CHCl-COCl (8a)	24/115 ^a)	76	76-80/11
	CH ₂ =CH-COOH	CCl ₃ -CH ₂ -CHCl-COOH (9a)	24/115 ^a)	79 ^b)	140-142/11
	CH ₂ =CH-COOMe	CCl ₃ -CH ₂ -CHCl-COOMe (12)	24/115 ^a)	85	91-93/11
CBr ₄	CH ₂ =CH-COCl	CBr ₃ -CH ₂ -CHBr-COCl (8c)	6/115 ^c)	33	135-140/12
	CH ₂ =CH-COOH	CBr ₃ -CH ₂ -CHBr-COOH (9c)	6/140 ^d)	50	155-160/0,35 ^e)
CBrCl ₃	CH ₂ =CH-COCl	CCl ₃ -CH ₂ -CHBr-COCl (8b)	6/120 ^c)	31	100-104/12
	CH ₂ =CH-COOH	CCl ₃ -CH ₂ -CHBr-COOH (9b)	6/135 ^e)	80	150-155/0,04 ^f)

a) 1 mol Acrylverbindung, 300 ml CCl₄, 200 ml Acetonitril, 6 g Cu₂Cl₂.

b) Enthält 5-7% CCl₃-CH₂-CH₂-COOH (GC., NMR.).

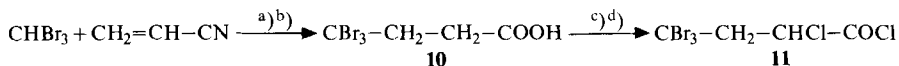
c) 1 mol Acrylverbindung, 1,1 mol Addend, 200 ml Acetonitril, 5 g Cu₂Cl₂.

d) 1 mol Acrylverbindung, 1 mol CBr₄, 300 ml 3-Methoxypropionitril, 7 g Cu₂Cl₂.

e) Erstarrt, Smp. 88-89° (Petroläther).

f) Erstarrt, Smp. 40-41° (Äther/Hexan).

Schema 3



a) KOH, H₂O, Acetonitril, 23 Std., 25°. b) 18proz. HCl-Lösung, 6 Std., 100°. c) SOCl₂, 4 Std., 80°.

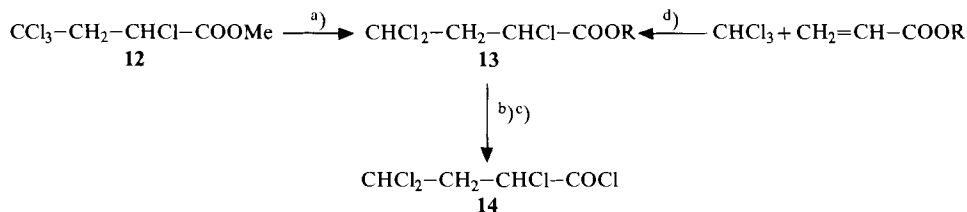
d) SOCl₂, *N*-Chlorsuccinimid, *hv*, 5 Std., 60°.

Der entsprechende Ester **13** (R=CH₃) kann durch eine mit Eisen(III)chlorid katalysierte Addition von Chloroform an Acrylsäure-methylester in 17% Ausbeute erhalten werden [15]. Bessere Ausbeuten erzielen wir mit der selektiven Hydrierung der Trichlormethylgruppe **12** nach der Methode von *Sasson* [9]. In dieser Weise gelang uns die Hydrierung von **12** mit 2-Propanol als Wasserstoffdonor und Dichloro-tris(triphenylphosphin)ruthenium(II) als Katalysator zu einem Ester-gemisch **13** (R=CH₃ und (CH₃)₂CH) der 2,4,4-Trichlorbuttersäure (die Umesterung ist bei der Reaktionstemperatur von 150° nicht zu umgehen) in 52% Ausbeute. Anschliessende Hydrolyse und Überführung der Säure ins Säurechlorid **14** boten keine Probleme⁸).

Wie aus *Schema 1* ersichtlich ist, wird bei der stereoselektiven Synthese von dihalovinylsubstituierten Cyclopropan-carbonsäuren **7** im letzten Schritt die Dihalovinylgruppe durch Halogenwasserstoffabspaltung aus der Trihaloäthylgruppe gebildet. Die Einführung der Dihalovinylgruppe kann aber schon in einem früheren Stadium der Synthese vorgenommen werden, z. B. vor der Cycloaddition. Ein dazu

⁸) Einen noch einfacheren Zugang zu **14** fanden wir in der partiellen Hydrierung von 2,2,4,4-Tetrachlorbuttersäure-äthylester (**21b**; s. unten). Über Pt bei Raumtemperatur wurde in 82% Ausbeute mit H₂ nur eines der beiden α -ständigen Chloratome entfernt (zu **21c**); die in γ -Position stehenden zwei Chloratome blieben unberührt (vgl. *Kap. 3* und *Schema 7*).

Schema 4

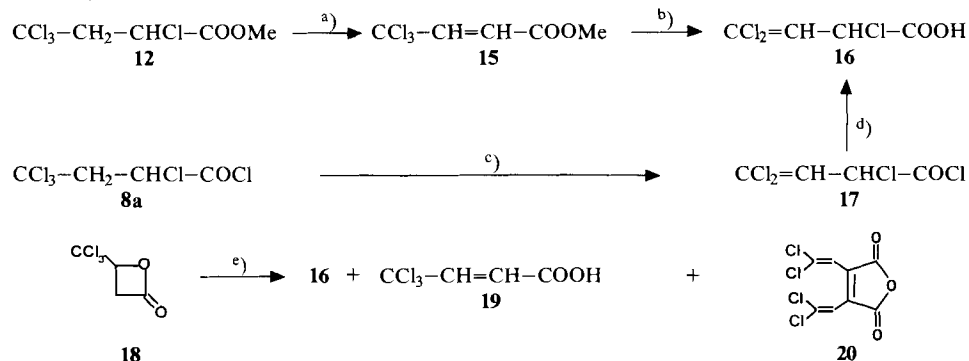


a) $\text{RuCl}_2[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$, 2-Propanol, 6 Std., 150° . b) 18proz. HCl-Lösung, 18 Std., 100° . c) SOCl_2 , 4 Std., 80° . d) FeCl_3 , Acetonitril, 24 Std., 145° .

geeignetes Säurechlorid ist 2,4,4-Trichlor-3-butenoylchlorid (**17**; s. *Schema 5*). Im Gegensatz zur basischen HCl-Eliminierung aus 2,4,4,4-Tetrachlorbuttersäuremethylester (**12**) zum (*E*)- β -Trichlormethylacrylsäuremethylester (**15**) lieferte die mit Eisen(III)chlorid katalysierte thermische Eliminierung von Chlorwasserstoff aus 2,4,4,4-Tetrachlorbutyrylchlorid (**8a**) das Säurechlorid **17**. Vermutlich wurde auch hier zuerst das 2ständige Cl-Atom eliminiert, begleitet von einer nachträglichen Chlorallylumlagerung. Dies ist eine Annahme, die sich aus dem Hydrolyseversuch von **15** zu **16** im stark sauren Medium aufdrängt⁹⁾.

Die Säure **16** ist von *Ohse et al.* [17] beschrieben worden. Sie soll bei der Thermolyse des einfach zugänglichen β -Lactons **18** (hergestellt aus Keten und Chloral [18]) bei $200\text{--}220^\circ$ entstehen. Wiederholte Versuche unsererseits zeigten, dass neben **16** vor allem die (*E*)- β -Trichlormethylacrylsäure (**19**) und in kleinen Mengen auch das neue Bis(2,2-dichlorvinyl)maleinsäureanhydrid (**20**) gebildet wurde. Die Thermolyse ist schlecht reproduzierbar und sehr empfindlich auf kleine Temperaturunterschiede. Im Bereich zwischen 190 und 220° traten **16** und **19**

Schema 5



a) $\text{Et}_3\text{N/Toluol}$, 66 Std., 110° . b) 18proz. HCl-Lösung, 18 Std., 100° . c) Destillation über FeCl_3 bei 155° . d) $\text{H}_2\text{O/Aceton}$, 5 Std., 50° . e) $190\text{--}220^\circ$.

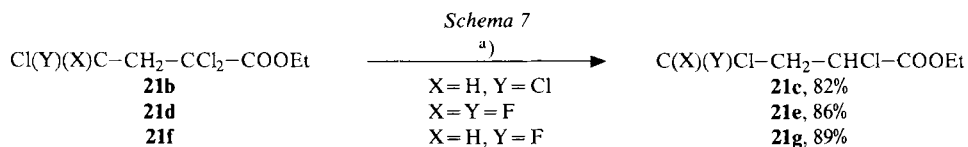
⁹⁾ Entsprechende Umlagerungen bei hochchlorierten Olefinen wurden auch von *Roedig et al.* [16] beobachtet.

zum Trifluorbuttersäurederivat¹¹⁾ zu reduzieren). *Walborsky et al.* beschreiben in [21] eine aufwendige Synthese von 2-Brom-4,4,4-trifluorbuttersäure. Auch dieses Ausgangsprodukt hätte für die Synthese von Difluorvinylcyclopropan-carbonsäuren **7** (Hal' = F) gemäss *Schema 1* den Nachteil, dass die Fluorwasserstoffeliminierung aus der Trifluoräthylgruppe kaum zu realisieren wäre¹²⁾.

Um die oben erwähnten Nachteile zu umgehen, benötigten wir ein 4,4-Difluor-4-chlorbutyrylchlorid, substituiert mit einem oder zwei Cl-Atomen in 2-Stellung. Daraus kann ein reaktionsfähiges Chlorketen resultieren und zum Schluss der Synthese (Schritt **6** → **7**) Chlorwasserstoff statt Fluorwasserstoff abgespalten werden. Dieses Ziel wurde leicht durch eine radikalische, mit Cu(I)chlorid katalysierte Addition von Di- und Trichloressigsäurederivaten (Ester, Säurechloride) an fluor-substituierte Äthylene erreicht (*Schema 6*; *Tab. 2*). Eine analoge Addition gingen chlosubstituierte Äthylene ein. Die Reaktivität der Trichlor- gegenüber den Dichloressigsäurederivaten war erwartungsgemäss grösser. Generell wurden höhere Ausbeuten mit Estern als mit Säurechloriden erhalten. Die zum Teil schlechten Ausbeuten bei der Addition an 1,1-Difluoräthylen und 1-Fluoräthylen sind auf die starke Polymerisationstendenz dieser Olefine auch in Gegenwart von Kupfersalzen zurückzuführen¹³⁾. Als einzige isolierbare Nebenprodukte traten (2:1)-Addukte des Typs **22** auf, die durch eine nachträgliche Addition der Produkte **21** (nur wenn Z = Cl) an die halogenierten Äthylene entstanden. Mit überschüssigem Olefin wurden diese (2:1)-Addukte zu Hauptprodukten (insbesondere, wenn Trichloracetylchlorid eingesetzt wurde).

Die α, α -Dichlorbuttersäureester **21b**, **21d** und **21f** liessen sich katalytisch partiell hydrogenolysieren. Es wurden in guten Ausbeuten die α -Monochlorbuttersäureester **21c**, **21e** bzw. **21g** erhalten. Dieser Zugang ist für die fluorierten Derivate **21e** und **21g** besonders vorteilhaft, da ihre direkte Synthese aus 1,1-Difluoräthylen bzw. 1-Fluoräthylen und Dichloressigsäureester nur schlecht (7 bzw. 14% Ausbeute) zu realisieren ist.

Alle polyhalogenierten Ester **21** liessen sich im stark sauren Medium hydrolysieren. Die entsprechenden Säuren von **21** wurden teils isoliert (s. exper. Teil) oder direkt mit Thionylchlorid in ihre Säurechloride **23** übergeführt (s. *Schema 6*).



a) H₂/Pt, Äthanol, 1 Std., 20°.

- 11) *Vorsicht!* Nach unserer Erfahrung übertrifft der Gestank der 4,4,4-Trifluorbuttersäure denjenigen der Buttersäure und aller bisher synthetisierten Buttersäuren bei weitem. Glücklicherweise ist die für die Herstellung der insektiziden Pyrethroide, die die Säure **7** (Hal' = Cl, R¹ = R² = Me) als Säureteil enthalten, besonders wichtige Säure **9a** praktisch geruchlos.
- 12) Die HF-Eliminierung aus der Trifluoräthylgruppe ist nur bei hohen Temperaturen bei der Destillation über pulverisiertem Kaliumhydroxid möglich [22]. In Gegenwart von funktionellen Gruppen wie Chlor-, Brom- und Carboxylsubstituenten ist diese Methode auszuschliessen.
- 13) Bei der versuchten Addition von Trichloracetylchlorid an diese beiden Äthylene trat ab 140° (exper. Bedingungen: *Tab. 2*, Fussnote a)) eine sehr exotherme Polymerisation ein.

Tabelle 3. Sdp., IR.- und $^1\text{H-NMR}$.-Daten der polyhalogenierten Butyrylchloride^{a)}

	Sdp. [°C/Torr]	IR. ^{b)} [cm ⁻¹]	$^1\text{H-NMR}$. ^{c)} H-C(2)	2 H-C(3)	H-C(4)
$\overset{4}{\text{R}}-\overset{3}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{2}{\text{C}}\text{HZ}-\text{COCl}$					
8a R = CCl ₃ , Z = Cl	89-91/15	1800	5,09 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 4 und 7,5)	3,82 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 7,5 und 16) 3,28 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 4 und 16)	-
8b R = CCl ₃ , Z = Br	59-63/0,05	1775	4,92 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 3 und 8)	3,93 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 8 und 16) 3,40 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 3 und 16)	-
8c R = CBr ₃ , Z = Br	135-140/12	1775	4,87 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 3 und 8)	4,20 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 8 und 16) 3,68 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 3 und 16)	-
11b R = CBr ₃ , Z = Cl	61/0,02	1790	4,88 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 4 und 7)	4,30 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 7 und 16) 3,70 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 4 und 16)	-
14 R = CHCl ₂ , Z = Cl	70-71/12	1700	4,77 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 5 und 9)	2,4-3,4 <i>m</i>	5,90 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 5 und 8)
23e R = CF ₂ Cl, Z = Cl	136-137/760	1800	4,83 <i>t</i> (<i>J</i> = 7)	2,5-3,7 <i>m</i>	-
23g R = CHFCl, Z = Cl	66-67/18	1795	4,6-4,9 <i>m</i>	2,4-3,5 <i>m</i>	5,8-6,9 <i>m</i> ^{d)}
$\overset{4}{\text{R}}-\overset{3}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CCl}_2-\text{COCl}$					
23a R = CCl ₃	95-96/10	1785 ^{e)}	-	4,12 <i>s</i>	-
23b R = CHCl ₂	100-102/20	1790 ^{e)}	-	3,59 <i>d</i> (<i>J</i> = 7)	6,09 <i>t</i> (<i>J</i> = 7)
23d R = CF ₂ Cl	106-108/18	1795	-	3,72 <i>t</i> (<i>J</i> = 12)	-
23f R = CHFCl	75-78/15	1795	-	3,65 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 8 und 16) 2,95 <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> = 4 und 16)	5,9-7,95 <i>m</i> (<i>J</i> = 4, 8 und 50)

^{a)} Von allen Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen vor; für **8a**, **11b**, **14**, **23a** und **23d** siehe exper. Teil. ^{b)} Wo nicht anders erwähnt: Film. ^{c)} In CDCl₃, in Klammern Kopplungskonstanten *J* in Hz. ^{d)} *J*_{H,F} = 50 Hz. ^{e)} In CHCl₃.

In Tabelle 3 sind die Sdp., IR.- und $^1\text{H-NMR}$.-Daten aller hier beschriebenen polyhalogenierten Butyrylchloride zusammengestellt. Die Bildung der [2 + 2]-Cycloadditionsprodukte der aus diesen Säurechloriden *in situ* hergestellten Ketene mit endständigen Olefinen wird Gegenstand einer folgenden Mitteilung sein.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [23]. Die Durchführung der Additionsreaktionen und die analytischen Daten dieser Produkte gehen aus den Tabellen 1-3 hervor. Exemplarisch seien einige Vorschriften im Detail wiedergegeben.

Herstellung von 2,4,4,4-Tetrachlorbutyrylchlorid (8a). Ein Gemisch von 452,5 g (5 mol) Acryloylchlorid, 1,5 l Tetrachlorkohlenstoff, 1,5 l Acetonitril und 30 g (0,3 mol) Kupfer(I)chlorid werden im

Autoklaven 24 Std. bei 115° gehalten. Das Gemisch wird filtriert und i.R.V. eingedampft. Destillation des Rückstandes liefert 922,0 g (76%) **8a**. - Sdp., IR. und ¹H-NMR.: s. *Tabelle 3*.

$C_4H_3Cl_5O$ (244,33) Ber. C 19,67 H 1,24 Cl 72,56% Gef. C 19,80 H 1,33 Cl 72,29%

Herstellung von 4,4,4-Brom-2-chlorbutyrylchlorid (11). Ein Gemisch von 324,8 g (1 mol) 4,4,4-Tribrombuttersäure [14], 600 g Thionylchlorid und 1 ml Dimethylformamid wird zunächst 2 Std. auf 40° und dann 3 Std. auf 75° erwärmt. Danach wird das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und der Rückstand i.HV. destilliert: 326,0 g (95%) Öl, Sdp. 71-73°/0,05 Torr. - IR. (CHCl₃): 1790 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,47 (s). - Eine Lösung von 325,1 g dieses Öls in 600 ml Thionylchlorid wird bei 60° unter Belichtung mit einem Hg-Hochdruckbrenner (*Philips* HPK, 125 W) portionenweise mit 252,7 g (1,9 mol) *N*-Chlorsuccinimid versetzt. Es wird noch 5 Std. bei 60° und unter weiterer Beleuchtung gerührt. Dann wird das Thionylchlorid abdestilliert und der Rückstand i.HV. destilliert: 294,2 g (81%) **11**. - Sdp., IR. und ¹H-NMR.: vgl. *Tabelle 3*.

$C_4H_3Br_3Cl_2O$ Ber. C 12,72 H 0,80 Br 63,47 Cl 18,77%
(377,69) Gef. „ 13,01 „ 1,13 „ 63,19 „ 19,05%

Herstellung von 2,4,4-Trichlorbuttersäure-isopropylester (13; R=Isopropyl). Ein Gemisch von 200,0 g (0,83 mol) **12** (vgl. *Tab. 1*), 700 ml 2-Propanol und 2,0 g Dichloro-tris(triphenylphosphin)-ruthenium(II) wird im Autoklaven 7 Std. auf 150° gehalten. Die filtrierte Lösung wird eingedampft und der Rückstand destilliert: 100,7 g (52%) **13** (R=Isopropyl), Sdp. 103-105°/14 Torr. - IR. (CHCl₃): 1735 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,92 (*d* × *d*, *J*=5 und 8, H-C(4)); 5,10 (*sept.*, *J*=6, (CH₃)₂CH); 4,46 (*d* × *d*, *J*=5 und 9, H-C(2)); 2,95-2,70 (*m*, 2 H-C(3)); 1,33 (*d*, *J*=6, (CH₃)CH).

Als Vorlauf wird ein Gemisch von **13** (R=CH₃ und R=Isopropyl) erhalten.

Herstellung von 2,4,4-Trichlorbuttersäure (13; R=H). Ein Gemisch von 60,0 g (0,26 mol) **13** (R=Isopropyl) und 200 ml 18proz. Salzsäure wird 14 Std. bei 100° erwärmt. Das Gemisch wird über einen Hydrogencarbonatauszug auf Säure aufgearbeitet (der basische Ätherextrakt enthält 22% nicht umgesetzten Ester). Die Destillation liefert 32,6 g (67%) **13** (R=H), Sdp. 97-99°/0,2 Torr. - IR. (CHCl₃): 1730 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,92 (*d* × *d*, *J*=4,5 und 8, H-C(4)); 4,58 (*d* × *d*, *J*=4,5 und 9, H-C(2)); 3,18-2,50 (*m*, 2 H-C(3)).

Herstellung von 2,4,4-Trichlorbutyrylchlorid (14). Ein Gemisch von 86,2 g (0,45 mol) **13** (R=H) und 150 ml Thionylchlorid wird 3 Std. auf 90° gehalten. Die anschließende Destillation liefert 80,6 g (82%) **14**. - Sdp., IR. und ¹H-NMR.: vgl. *Tabelle 3*.

$C_4H_4Cl_4O$ (209,88) Ber. C 22,89 H 1,92 Cl 67,56% Gef. C 23,08 H 2,03 Cl 67,71%

Herstellung von (E)-4,4,4-Trichlor-2-butensäure-methylester (15). Eine Lösung von 240,0 g (1 mol) **12** (vgl. *Tab. 1*) und 101 g (1 mol) Triäthylamin in 750 ml Benzol wird 22 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von weiteren 50,5 g (0,5 mol) Triäthylamin wird noch 44 Std. gekocht, das Gemisch abgenutscht und eingedampft. Die Destillation des Rückstandes liefert 156,9 g (77%) **15**, Sdp. 98-99°/20 Torr. - IR. (fl.): 1740 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,87 (s, COOCH₃); 6,38 und 7,18 (*AB*-System, *J*=15, CH=CH); bei 6,55 und 7,23 ist das *AB*-System (*J*=9) von ca. 5% (*Z*)-**15** zu sehen.

$C_5H_5Cl_3O_2$ (203,52) Ber. C 29,51 H 2,47 Cl 52,27% Gef. C 29,27 H 2,52 Cl 52,20%

Herstellung von 2,4,4-Trichlor-3-butensäure (16). a) *Aus 17*. Eine Lösung von 208 g (1 mol) **17** in 100 ml Aceton wird tropfenweise mit 18 g Wasser in 10 ml Aceton versetzt. Dann wird 5 Std. bei 50° gerührt, die Lösung eingedampft und der Rückstand destilliert: 166,1 g (88%) **16**, Sdp. 125-128°/10 Torr. - IR. (fl.): 1725 (CO), 1620 (C=C). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,13 und 6,19 (*AB*-System, *J*=9,5, H-C(2) und H-C(3)). b) *Aus 15*. Ein Gemisch von 204 g (1 mol) **15** und 850 ml 18proz. Salzsäure wird im Autoklaven 14 Std. bei 110° gehalten. Das Gemisch wird i.V. eingedampft und der Rückstand über einen Hydrogencarbonatauszug auf Säure aufgearbeitet. Die anschließende Destillation liefert 144,1 g (76%) (5:2)-Gemisch von **16** und **19** (¹H-NMR.).

Herstellung von 2,4,4-Trichlor-3-butenoylchlorid (17). Ein Gemisch von 244 g (1 mol) **8a** und 0,25 g Eisen(III)chlorid wird 0,5 Std. bei 155° gehalten, wobei heftige HCl-Entwicklung zu beobachten ist. Das schwarze Gemisch wird bei 87-94°/35 Torr destilliert. Die Destillation wird noch 2mal wiederholt, wobei jeweils 0,25 g Eisen(III)chlorid zugesetzt werden: 137 g (66%) **17**. - IR. (fl.): 1790 (CO), 1620 (C=C). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 6,31 und 5,35 (*AB*-System, *J*=10, H-C(2) und H-C(3)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 167,3 (C(1)), 130,5 (C(4)), 122,0 (C(3)), 60,9 (C(2)).

Thermolyse von 18 zu 16, (E)-4,4,4-Trichlor-2-butensäure (19) und Bis(2',2'-dichlorvinyl)maleinsäureanhydrid (20). Unter N₂ werden 25 g (0,132 mol) **18** [18] 3 Std. bei 190° gehalten. Das hochviskose, schwarze Gemisch wird destilliert: 18,7 g (74%) Öl, Sdp. 70°/0,001 Torr, das bei längerem Stehenlassen erstarrt, und das sich laut ¹H-NMR. aus 85% **19** [17] und 15% **16** zusammensetzt. - ¹H-NMR. (CDCl₃) von **19**: 7,46 und 6,52 (AB-System, J = 15, CH=CH).

Während der Thermolyse sublimieren weisse Kristalle in den Kühler. Diese werden aus Äther/Hexan umkristallisiert: 0,55 g (3%) **20**, Smp. 81-82°. - IR. (CHCl₃): 1780 und 1835 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 6,95 (s). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 163,5, 134,3, 132,5, 118,7.

C₈H₂Cl₄O₃ (289,94) Ber. C 33,17 H 0,70 Cl 48,80% Gef. C 33,35 H 0,83 Cl 48,64%

Herstellung von 2,2,4-Trichlor-4,4-difluorbuttersäure-äthylester (21d). Ein Gemisch von 192 g (1 mol) Trichloressigsäure-äthylester, 300 ml Acetonitril und 3 g Kupfer(I)chlorid wird in einem Autoklaven vorgelegt. Es werden 149 g (2,33 mol) 1,1-Difluoräthylen unter Druck eingeführt und das Gemisch 8 Std. auf 160° erhitzt. Nach Eindampfen i.V. wird der ätherlösliche Anteil des Rückstandes destilliert: 133,4 g (52%) **21d**, Sdp. 80-82°/15 Torr. - IR. (CHCl₃): 1770 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,40 (t, J = 7, CH₃CH₂O); 3,68 (t, J = 12, 2 H-C(3)); 4,39 (qa, J = 7, CH₃C₂H₂O).

C₆H₇Cl₃F₂O₂ (255,48) Ber. Cl 41,63 F 14,87% Gef. Cl 42,50 F 14,58%

Partielle Hydrierung von 21d zu 2,4-Dichlor-4,4-difluorbuttersäure-äthylester (21e). Eine Lösung von 255,4 g (1 mol) **21d** in 1 l abs. Äthanol wird unter Zusatz von 10 g 5proz. Pt/C bis zur Aufnahme von 1 mol H₂ hydriert (1 Std., 20-25°). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird destilliert: 169,6 g (86%) **21e**, Sdp. 71-73°/15 Torr. Das Produkt ist identisch mit jenem, das bei der Addition von Dichloressigsäure-äthylester an 1,1-Difluoräthylen entsteht (vgl. Tab. 2).

C₆H₈Cl₂F₂O₂ (221,03) Ber. C 32,61 Cl 32,08 F 17,19% Gef. C 32,90 Cl 31,96 F 16,86%

Hydrolyse von 21d und anschliessende Überführung in 2,2,4-Trichlor-4,4-difluorbutyrylchlorid (23d). Ein Gemisch von 255,4 g (1 mol) **21d** und 1,2 l 22proz. HCl-Lösung wird 24 Std. bei 100-105° erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit Äther extrahiert. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Der Rückstand wird bei 106°/10 Torr destilliert: 180,8 g Öl, das beim Stehen kristallisiert (Smp. 43-44°, aus Äther). Dieses wird mit 500 g Thionylchlorid und einigen Tropfen DMF 3 Std. auf 40-45° und darauf 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids wird i.V. destilliert: 165,4 g (69% bzgl. **21d**) **23d**. - Sdp., IR. und ¹H-NMR.: s. Tabelle 3.

C₄H₂Cl₄F₂O Ber. C 19,54 H 0,82 Cl 57,68 F 15,45%
(245,87) Gef. „ 19,84 „ 0,90 „ 57,53 „ 15,37%

Herstellung von 2,2,4,4,4-Pentachlorbutyrylchlorid (23a) und 2-Chlor-2,2-bis(2',2'-trichloräthyl)acetylchlorid (22; R=X=Y=Z=Cl). Ein Gemisch von 181,8 g (1 mol) Trichloracetylchlorid, 200 ml Acetonitril, 3 g Kupfer(I)chlorid und 144,7 g (1,5 mol) 1-Chloräthylen wird in einem Tantal-Autoklaven 4 Std. auf 140° erhitzt. Das Gemisch wird filtriert und nach dem Eindampfen fraktioniert destilliert: 125,5 g (45%) **23a**. - Sdp., IR. und ¹H-NMR.: s. Tabelle 3.

C₄H₂Cl₆O (278,78) Ber. C 17,23 H 0,72 Cl 76,30% Gef. C 17,28 H 1,01 Cl 76,09%

Eine spätere Fraktion lieferte 131,2 g (35%) **22**, Sdp. 160-165°/10 Torr, welches beim Stehen zu einer wachsartigen Masse erstarrte. - IR. (CHCl₃): 1800 (CO). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,15 (s, CH₂).

C₆H₄Cl₈O (375,70) Ber. C 19,18 H 1,07 Cl 75,49% Gef. C 19,34 H 1,17 Cl 75,65%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Martin, H. Greuter & D. Belluš, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 5853 (1979).
- [2] M. Elliot, *A. Chem. Soc. Symp. Ser.* 42, 1 (1977) und dort zit. Arbeiten; P. Martin, H. Greuter & D. Belluš, *Pestic. Sci.* 1980, 141.
- [3] A. Hrubesch & O. Schlichting (BASF), DE-PS 835888 (1950).
- [4] M. Asscher & D. Vofsi, *J. Chem. Soc.* 1963, 1887 und 3921; *idem*, *ibid.* B 1968, 947; A. Orochov, M. Asscher & D. Vofsi, *ibid.* Perkin II 1973, 1000.
- [5] R. Kh. Freidlina & F. K. Velichko, *Synthesis* 1977, 145 und dort zit. Ref.; F. K. Velichko & L. V. Vinogradova, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* 1978, 1862.
- [6] F. Minisci, M. de Maldé, U. Pallini, E. Volterra & A. Quilico, *Chim. Ind.* 38, 371 (1956); F. Minisci & U. Pallini, *Gazz. Chim. Ital.* 91, 1030 (1961); F. Minisci & R. Galli, *Tetrahedron Lett.* 1962, 533; *idem*, *Chim. Ind.* 45, 1400 (1963); *idem* (Montecatini), *Ital-PS* 700129 (1963).
- [7] B. Boutevin & E. B. Dongala, *Tetrahedron Lett.* 1977, 4315.
- [8] A. le Coq, *Ann. Chim.* 1968, 517.
- [9] Y. Sasson & G. L. Rempel, *Synthesis* 1975, 448.
- [10] T. Nakano, H. Arai, H. Matsumoto & Y. Nagai, *Org. Prep. Proc. Int.* 10, 55 (1978).
- [11] F. Minisci, *Acc. Chem. Res.* 1975, 165.
- [12] R. K. Freidlina, T. A. Pudova & F. K. Velichko, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* 1974, 2052.
- [13] Y. Mori & J. Tsuji, *Synth. Commun.* 2, 51 (1972).
- [14] L. H. Chance & J. D. Timba, *J. Chem. Eng. Data* 22, 116 (1977).
- [15] H. K. Hall & W. Fischer, *Helv.* 60, 1897 (1977).
- [16] A. Roedig & R. Kloss, *Chem. Ber.* 90, 2902 (1957); A. Roedig & P. Bernemann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 600, 1 (1956).
- [17] H. Ohse, R. Palm & H. Cherdron, *Monatsh. Chem.* 98, 2138 (1967).
- [18] K. Schimmelschmidt & E. Mundlos (Hoechst AG), DE-PS 1136323 (1960); D. Bormann & R. Wegler (Bayer AG), DE-PS 1214211 (1962).
- [19] R. N. Haszeldine, *J. Chem. Soc.* 1952, 3490.
- [20] R. N. Haszeldine & B. R. Steele, *J. Chem. Soc.* 1953, 1199.
- [21] H. M. Walborsky, M. Baum & D. F. Concrini, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 3637 (1955).
- [22] R. N. Haszeldine, private Mitteilung vom 21.11.1978.
- [23] D. Belluš, H.-P. Fischer, H. Greuter & P. Martin, *Helv.* 61, 1784 (1978).