

329.148

PATENTE DE INVENCION  
=====

FMC Nº 4147/I.



## *Memoria Descriptiva*

*sobre:*

"Procedimiento para la preparación  
de 8-cromanil carbamatos."

---

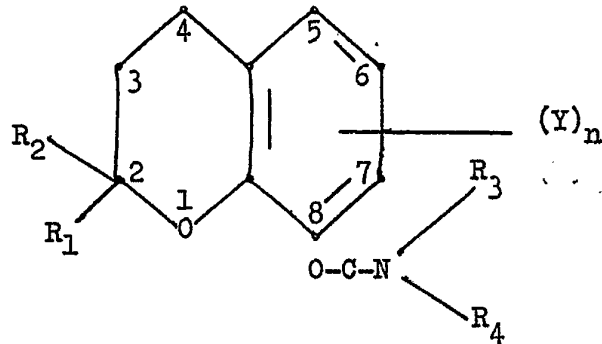
*Solicitante:* FMC CORPORATION, entidad norteamericana, residente en: 633 Third Avenue, New York, New York, EE. UU. de A.

=====

Este invento se refiere a nuevos compuestos químicos y a su preparación. De una forma más particular, este invento se refiere a ciertos ésteres 8-cromanílicos de ácidos carbámicos, como nuevos y eficaces plaguicidas.

5.

Los compuestos de este invento y su sistema clasificador numérico, están representados por la fórmula estructural:



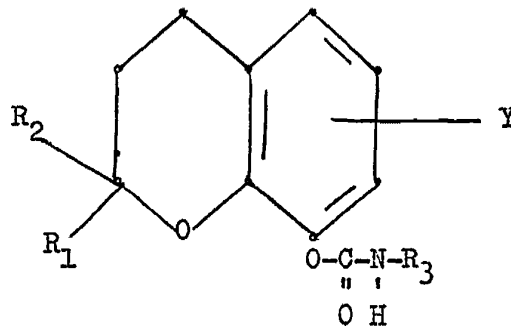
5. en la que los símbolos R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan cada uno un átomo de hidrógeno o un radical alifático de uno a tres átomos de carbono, aproximadamente, incluyendo grupos alquilo y alquenilo; R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> representan cada uno un átomo de hidrógeno ó un radical alifático con uno a tres átomos de carbono, aproximadamente, incluyendo grupos alquilo, alquenilo y alquinilo; y X
10. representa un átomo de oxígeno o azufre. Estos compuestos pueden no estar substituídos en el anillo de benzeno o pueden contener uno o más substitutivos Y en el anillo de benzeno, según se indica, en donde
15. n es un número entero de 1 a 3, cuyos substitutivos - Y pueden ser iguales o diferentes y pueden consistir en grupos alifáticos inferiores, incluyendo los grupos alquilo y alquenilo, halógeno, haloalquilo, nitro, amino y amino substituído, ciano, alcoxicarbonilo, acilo, alquilmercapto, alcoxi, otros grupos de -
20. carbamato y otros por el estilo.



1936

Los compuestos de la clase derini da muestran una actividad plaguicida sobresaliente, incluyendo una actividad efectiva contra los artrópodos tales como coleópteros (escarabajos), hemípteros (chinchas), hemópteros (áfidos), Acaridos (garra patas), Dípteros (moscas y avispas), y lepidópteros (polillas y mariposas). Además, varios de los compuestos de esta clase son particularmente eficaces en el exterminio de nematodos.

10. Ciertos compuestos preferidos de este invento comprenden los de la fórmula general:



15. en la que los símbolos  $R_1$  y  $R_2$  representan cada uno hidrógeno o metilo,  $R_3$  representa hidrógeno ó un grupo hidrocarburo alifático saturado o no saturado con uno a tres átomos de carbono, e Y representa una monosustitución en la posición 5- ó 6- y puede ser hidrógeno, cloro o alquilo inferior.

20. La preparación y actividad plaguicida de los compuestos típicos de este invento quedan ilustrados en los siguientes ejemplos específicos, que se exponen a título ilustrativo pero no limitativo. Todas las temperaturas se dan en grados centígrados.



EJEMPLO 1.-

Preparación de 2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato

Se sometió a reacción 2,2-dimetil-8-cromanol, preparado según se describe por Hallet y Huls, en "Bull. Soc. Chim. Belg. 61, 33-43 (1952), - con isocianato de metilo de la forma siguiente: Se añadieron 0,5 gms de isocianato de metilo a una solución de 1,0 gm de 2,2-dimetil-8-cromanol y dos gotas de trietilamina en 10 ml de éter. La mezcla se refluyó durante 24 horas y después se enfrió y filtró. - Los cristales blancos se lavaron con éter y con pentano para obtener 0,9 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato, que fundía a 147°C.

Análisis: Calculado para  $C_{13}H_{17}NO_3$ : C 66,36, H 7,28, N 5,96:

15. Hallado: C 66,28, N 7,26, N 6,21;

Este compuesto puede prepararse - por por otros procedimientos. Por ejemplo, Wagner y Zook describen muchos métodos de preparación de éste res de ácido carbámico en "Synthetic Organic Chemistry", Capítulo 23, John Wiley e Hijos, Nueva York, - 1953. El producto intermedio 2,2-dimetil-8-cromanol puede prepararse también de modos diversos, como los descritos por Hallet y Huls, op. cit., para la preparación de 2,2-dimetil cromano.

25. EJEMPLO 2.-

Preparación del 8-cromanil metilcarbamato.

El material de partida 8-hidroxicroman-4-ona se preparó de la forma siguiente: Se disolvieron catecol (450 gms) en una solución caliente de 220 gms de hidróxido sódico en unos 200 ml de

30.



- agua. A esta mezcla se añadió gota a gota 360 gms -  
de ácido 3-cloro-propiónico disuelto en una solución  
de 230 gms de carbonato potásico en una mínima canti-  
dad de agua. Se calentó la solución en reflujo du-  
5. rante diez minutos; se enfrió después en un baño de  
hielo y se ajustó a un pH de 2 con ácido clorhídrico  
diluido. La solución acuosa se extrajo con éter. -  
Se lavó el extracto de éter, se secó mediante sulfa-  
to de magnesio y se concentró para obtenerse ácido -  
10. 3-(o-hidroxifenoxi) propiónico en forma de un aceite.  
Se añadieron aproximadamente 900 ml de anhídrido acé-  
tico en este aceite y la solución resultante se ca-  
lentó a reflujo hasta la mañana siguiente. Se desti-  
ló el exceso de anhídrido acético y el residuo se la-  
15. vó con agua. Se separó la capa orgánica y se secó -  
mediante sulfato de magnesio para obtener un ácido 3-  
(o-acetoxifenoxi) propiónico crudo que se añadió a -  
1,5 lt de ácido polifosfórico a 45°C y se agitó a esa  
temperatura durante dos horas. La mezcla de la reac-  
20. ción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con  
agua y se extrajo con éter. El extracto de éter se  
lavó con bicarbonato sódico acuoso, se secó y se con-  
centró para obtener 8-hidroxicroman-4-ona sólida. El  
producto, recristalizado en acetato de etilo, fundía  
25. a 169-170°C.

Análisis: Calculado para  $C_9H_8O_3$ : C 65,85; H 4,91;

Hallado : C 65,74; H 4,85;

- Se disolvieron 4 gms de cloruro -  
de mercurio en 2,0 ml de ácido clorhídrico concentra-  
do y se añadieron 20 gms de polvo de cinc lavado. Es  
30.



ta amalgama de cinc, 5,0 gms de 8-hidroxicroman-4-ona, y 30 ml. de ácido clorhídrico concentrado se agitaron a reflujo durante una hora. La mezcla se enfrió y se extrajo con éter; la capa de éter se trató con bicarbonato sódico, se secó mediante sulfato de magnesio y se evaporó, para obtener 5,0 gms de 8-cromanol crudo; temperatura de ebullición: 61-64°C/0,07 mm.

5. Se diluyó con pentano y se filtró una mezcla de 2,5 gms de 8-cromanol, 1,5 gms de isocianato de metilo, 10 ml de éter y 2 gotas de trietilamina, después de haber dejado reposar una noche dicha mezcla. Se obtuvieron 3 gramos de 8-cromanil metilcarbamato, cuya temperatura de fusión era de 158°C.

10. La estructura del producto se confirmó por espectro infrarrojo.

Análisis: Calculado para  $C_{11}H_{13}NO_3$ : C 63,76, H 6,32, N 6,76

Hallado: C 63,77, H 6,41, N 6,82

### EJEMPLO 3.-

20. Preparación del 2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato

El material de partida 3-etil-1-(o-hidroxifenil)-3-pentanol se preparó según describen L.I. Smith y P.M. Ruoff, en J. Am. Chem. Soc. 62, 146 (1940). Este producto (101 gms) se disolvió en 150 ml de ácido acético glacial y se trató gota a gota con 100 ml de ácido sulfúrico. La mezcla se calentó bajo reflujo durante unas dos horas; se dejó entonces permanecer a temperatura ambiente hasta la mañana siguiente. Entonces se vertió la mezcla sobre hielo y agua y se extrajo con éter. Los extra

25.

30.



- tos étereos se secaron mediante sulfato de magnesio, se filtraron, se separó el éter y el aceite resultante se destiló a presión reducida, para obtener - 77,5 gms de 2,2-dietilcroman; temp. de ebullición:
5. 57-60°C/0,008 mm.

- Una solución compuesta de 150 ml de éter etílico y 137 ml de una solución de hexano - que contenía 14 gms de n-butilitio se colocó en un - matraz y se purgó el sistema con nitrógeno. Se añadieron a la solución 40 gms de 2,2-dietilcroman y se calentó la mezcla bajo reflujo durante 24 horas. Se enfrió la mezcla en un baño de agua y hielo y se inyectó oxígeno en burbujas en la mezcla mientras ésta se agitaba. Cuando cesó la absorción de oxígeno, se aciduló la mezcla con ácido sulfúrico acuoso. Se separó la fase de éter, se lavó con agua, se secó - mediante sulfato de magnesio y se evaporó el éter. Se trató el residuo con carbón vegetal decolorante - en éter anhidro y la solución de éter resultante se destiló para obtener después de la recuperación del 2,2-dietilcroman no reaccionado (temp. ebul. 65-73°C/0,1 mm), 3,8 gms de 2,2-dietil-8-cromanol, temp. - ebul. 78-80°C/0,015 mm.
- 10.
- 15.
- 20.

- Se sometieron a reacción 3 gms de 2,2-dietil-8-cromanol, 3 gotas de trietilamina y 1,2 gms de metil isocianato como en el Ejemplo 5 para obtenerse 3,0 gms de 2,2-dietil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión 68-70°C.
- 25.

- Análisis: Calculado para  $C_{15}H_{21}NO_3$ : C 68,42, H 8,04;
30. Hallado: C 68,24, H 7,91.



EJEMPLO 4.-

Preparación del 6-etil-2,2-dimetil-8-cromanil metil-  
carbamato

Se preparó 6-etil-2,2-dimetilcroman de la forma siguiente: Una mezcla de 122,2 gms de p-etilfenol y 68,12 gms de isopreno se enfrió a 0°C y se pasó cloruro de hidrógeno gaseoso por la mezcla con refrigeración externa para mantener la temperatura a unos 6°C. Al cabo de 30 minutos, se añadieron 100 ml de ácido acético glacial. Se continuó añadiendo cloruro de hidrógeno durante dos horas, en el transcurso de cuyo período se absorbieron 25,4 gms de cloruro de hidrógeno. Al cabo de tres días de estar a temperatura ambiente, se destiló la mezcla bajo presión reducida para obtenerse 6-etil-2,2-dimetilcroman, temp. ebul. 115-126°C/9 mm después de nueva destilación.

Análisis: Calculado para  $C_{13}H_{18}O$ : C 82,06, H 9,53;

Hallado: C 82,18, H 9,74;

Se enfriaron 6-etil-2,2-dimetilcroman (50,3 gms), ácido acético glacial (300 ml) y acetato sódico anhidro (21,65 gms) en un baño de hielo mientras se añadía bromo (42,24 gms) gota a gota. Después de agitar la mezcla durante 1 hora, se vertió en agua y se extrajo con éter. El extracto etéreo se secó mediante sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. La destilación dió el producto 8-bromo-6-etil-2,2-dimetilcroman, temp. ebul. 101-5°C/0, 15 mm.

Se sometió a reacción una solu-



- ción de 59,0 gms de 8-bromo-6-etil-2,2-dimetil-croman en 200 ml de éter con 14,0 gms de n-butil-litio y después con oxígeno como en el Ejemplo 3. La destilación dió 35 gms de 6-etil-2,2-dimetil-8-cromanol, temp. ebul. 55-122°C/0,05 mm. Se sometieron a reacción 10 gms de 6-etil-2,2-dimetil-8-cromanol, 5 gms de isocianato de metilo y 5 gotas de trietilamina en éter etílico como en el Ejemplo 3 para obtener 5,5 gms de 6-etil-2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión. 114-115°C.
10. Análisis: Calculado para  $C_{15}H_{21}NO_3$ : C 68,41, H 8,04, N 5,32  
Hallado: C 68,24, H 7,97, N 5,20.

EJEMPLO 5.-

- Preparación del 2,2,5-trimetil-8-cromanil metilcarbamato
15. El producto intermedio 5,6,7,8-tetrahidro-2,2-dimetilcroman-5-ona se preparó por el procedimiento de V.I. Cunar y S.I. Zav'yalov, Izvest. Akad. Nauk SSSR 1960 937; C.A. 54, 24700 f (1960). -
20. En una solución de 50 gms de este compuesto en 100 ml de éter se añadieron, bajo una atmósfera de nitrógeno, 130 ml de una solución 3 molar de bromuro de metil magnesio en éter etílico. Cuando se hubo completado la adición, se calentó la mezcla bajo reflujo durante 2 horas, se añadieron 200 ml. de ácido sulfúrico frío al 10% y se continuó con el reflujo durante 1 hora. Se separó la capa de éter, se secó y se concentró para obtener un 7,8-dihidro-2,2,5-trimetilcroman crudo. Este producto crudo se añadió a
25. 90 gms de cloranil en 600 ml de benzeno y se calentó
30. la mezcla bajo reflujo durante 16 horas. La mezcla



de la reacción se enfrió y se filtró. Se lavó el filtrado, se secó y se concentró para obtener un aceite pardo, que se purificó mediante cromatografía a través de una columna de alúmina empleando etano como eluyente, para obtener 2,2,5-trimetilcroman purificado; temp. de ebullición 60-61<sup>o</sup>/0,1 mm.

El 2,2,5-trimetilcroman (16 gms) se reaccionó con n-butil-litio (6,4 gms) y el producto litiado se trató con oxígeno, según el procedimiento descrito en el Ejemplo 3, para obtener 1,5 gms de 2,2,5-trimetil-8-cromanol. Este producto se reaccionó con isocianato de metilo como en el Ejemplo 3, para obtenerse 1,2 gms de 2,2,5-trimetil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión, 132,5-133,5<sup>o</sup>C. después de su recristalización a partir de hexano.

Análisis: Calculado para C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>; C 67,44, H 7,68, N 5,62;  
Hallado: C 67,16, H 7,58, N 5,55

EJEMPLO 6.-

Preparación del 5-cloro-2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato.

Se cloró 2,2-dimetil-8-cromanol de la forma siguiente: A una solución agitada de 18 gms de 2,2-dimetil-8-cromanol en 50 ml de cloroformo se añadieron gota a gota 13,5 gms de cloruro sulfurado. La evolución de gas comenzó inmediatamente. La mezcla se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. El disolvente se separó mediante evaporación y se destiló el residuo a través de una columna de banda de hilado para producir 2,2 gms de 5-cloro-2,2-dimetil-8-cromanol; temp. ebull. 132-145<sup>o</sup>C/0,05 mm.



Análisis: Calculado para  $C_{11}H_{13}ClO_2$ : C 62,11, H 6,15;

Hallado: C 61,66, H 6,30.

5. Se sometió a reacción 5-cloro-2,2-dimetil-8-cromanol (8,5 gms) con 2,4 gms de isocianato de metilo mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 para producir 5,3 gms de 5-cloro-2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión. 128-129°C.

Análisis: Calculado para  $C_{13}H_{16}ClNO_3$ : C 57,88, H 5,98, N 5,19

10. Hallado: C 57,97, H 5,83, N 5,40

EJEMPLO 7.-

Preparación del 2,2-dipropil-8-cromanil metilcarbamato.

15. Siguiendo el procedimiento expuesto en el Ejemplo 6, se sometió a reacción bromuro de propilmagnesio con croman-2-ona, para formar 1-(o-hidroxifenil)-3-propil-3-hexanol; temp. fusión 64-66°C. Mediante la acción del ácido acético en presencia de ácido sulfúrico, este producto se cicliza para obtener 2,2-dipropilcroman; temp. ebul. 71-74°C/0,007 mm, que se convirtió por litiación y oxidación, también como en el Ejemplo 3, en 2,2-dipropil-8-cromanol; temp. ebul. 95°C/0,25 mm. La reacción de este cromanol con isocianato de metilo según el procedimiento del Ejemplo 3 dió 2,2-dipropil-8-cromanil metilcarbamato; temp. de fusión 99-100°C.

Análisis: Calculado para  $C_{17}H_{25}NO_3$ : C 70,07, H 8,65, N 4,81

Hallado: C 70,36, H 8,78, N 4,83

EJEMPLO 8.-

30. Preparación del 6-sec-butil-2,2-dimetil-8-cromanil -



metilcarbamato.

5. A una solución de 500 gms de isopreno y 200 gms de 4-sec-butilfenol en 1500 ml de ácido acético glacial se añadieron 30 gms de cloruro de cinc anhidro y 30 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Al cabo de una hora, se añadieron 20 gotas más de ácido sulfúrico, seguidas de otras 20 gotas una hora más tarde. Se continuó la agitación a temperatura ambiente durante 4 días. Entonces se vertió la mezcla en 1 litro de agua, se separó la capa orgánica y se lavó, secó, y concentró en un evaporador. La destilación del producto a aproximadamente 123-203°C/10 mm dió 134 gms de 6-sec-butil-2,2-dimetilcroman crudo, que en una nueva destilación fraccional hirvió a 141-144°C/13 mm.

10.

15.

Análisis: Calculado para  $C_{15}H_{22}O$ : C 82,52, H 10,16;  
Hallado: C 82,67, H 10,02.

Este producto se hidroxilató mediante tratamiento con n-butillitio y con oxígeno, como en el Ejemplo 3, para obtener 6-sec-butil-2,2-dimetil-8-cromanol; temp. de ebul. 91-95°C/0,2 mm. Se hizo reaccionar este cromanol con isocianato de metilo por el procedimiento del Ejemplo 1, para obtener 6-sec-butil-2,2-dimetil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión 169-170°C.

20.

25.

Análisis: Calculado para  $C_{17}H_{25}NO_3$ : C 70,07, H 8,65, N 4,81  
Hallado: C 70,21, H 8,50, N 5,03

EJEMPLO 9.-

Preparación del 2,2,7-trimetil-8-cromanil metilcarbamato.

30.



- Se preparó 2,2,7-trimetilcroman de la forma siguiente: Se purgó con nitrógeno una suspensión anhidra de hidruro de sodio (88,8 gms) en 400 ml de benzeno y se añadieron lentamente 209,1 gms de
5. m-cresol en 500 ml de benzeno. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La suspensión de sal de sodio se enfrió a 5°C y se añadió gota a gota 219,7 gms de 1-cloro-3-metil-2-butenos mientras se mantenía la temperatura a 5°C. Al cabo de
10. dos horas de mantener la mezcla a esta temperatura, se continuó agitando durante tres días sin refrigeración externa. Entonces se calentó la mezcla bajo reflujo durante 1 hora, se enfrió a temperatura ambiente y se aciduló con ácido sulfúrico diluido. Se se-
15. paró la capa orgánica y se quitó el benzeno por evaporación para obtener 354,5 gms de un aceite rojo oscuro. A esta mezcla cruda de 2-(3-metil-2-buten-1-il)-3- y -5-metilfenoles se añadieron gota a gota 7 ml. de ácido sulfúrico concentrado. La temperatura se
20. elevó rápidamente a 100°C y comenzó entonces a descender. Se añadieron a temperatura ambiente 500 ml de benzeno. La solución de benzeno se lavó con una solución de bicarbonato sódico diluido, después con agua, se secó y se evaporó el benzeno. El residuo
25. se destiló a presión reducida para obtener 152,1 gms de una mezcla de 2,2,5- y 2,2,7-trimetilcromanos; temp. ebul. 99-124°/15 mm. Esta mezcla se separó empleando un cromatógrafo de gas. El 2,2,7-trimetilcroman se identificó mediante resonancia magnética
30. nuclear.



- Se trató 2,2,7-trimetilcroman con n-butilitio y oxígeno como en el Ejemplo 3, para obtener 2,2,7-trimetil-8-cromanol; temp. ebull. 79°C/0,03 mm. Se sometió a reacción este cromanol con isocianato de metilo como en el Ejemplo 1, para obtener 2,2,7-trimetil-8-cromanil metilcarbamato; temp. fusión 115-116°C partiendo de hexano.
5. Análisis: Calculado para  $C_{14}H_{19}NO_3$ : C 67,44, H 7,68; Hallado: C 67,59, H 7,44.

10. EJEMPLO 10.-

Preparación del 2,2-dimetil-8-cromanil dimetilcarbamato.

- Se añadió gota a gota a temperatura ambiente 2,2-dimetil-8-cromanol (26,7 gms), preparado como en el Ejemplo 1, a una solución de metóxido de sodio, preparado disolviendo 3,45 gms de metal de sodio en 50 ml de metanol. Se calentó la mezcla a 50°C durante una hora y se eliminó el metanol mediante destilación a presión reducida. El sólido adherido resultante se trituró con hexano y se filtró obteniéndose un polvo blanco. A una solución de 13,5 gms de esta sal de sodio en 75 ml de dioxano se añadieron gota a gota 7,5 gms de cloruro de dimetilcarbamoil. Después de terminarse la reacción exotérmica, se calentó la lechada a 75°C durante dos horas. Esta lechada se concentró a presión reducida y se diluyó el residuo con 100 ml de éter. Se lavó con agua la solución de éter, se secó, y se destiló para producir 7,1 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil dimetilcarbamato; temp. ebull. 101-102°C/0,01 mm.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



Análisis: Calculado para  $C_{14}H_{19}NO_3$ : C67,45, H7,68, N5,62

Hallado: C67,57, H7,50, N5,90

EJEMPLO 11

Preparación del 2,2-dimetil-8-cromanil propilcarbamato.

5. A una solución de 11,75 gms de 2,2-dimetil-8-cromanol y 0,2 gms de 1,4-diazabicyclo (2,2,2)-octano en 75 ml de éter etílico, se añadieron gota a gota con agitación 6,0 gms de isocianato de propilo. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente hasta la mañana siguiente. El éter y el exceso de isocianato de propilo se separaron mediante destilación y se diluyó el residuo con éter de petróleo. Se recogió el sólido obteniéndose 7,0 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil propilcarbamato; temp. de fusión 71-72°C (a partir de hexano).

15. Cuando se probó el producto mediante el procedimiento del Ejemplo 2, este compuesto a 1250 ppm produjo una mortalidad del 100% del escarabajo de la alubia mejicana, 100% de áfidos del guisante, 100% del insecto del algodóncillo y 47% de los aradores fitófagos.

EJEMPLO 12

25. Preparación y propiedades plaguicidas del 2,2-dimetil-8-cromamil alilcarbamato.

30. Se sometió a reacción 2,2-dimetil-8-cromanol (16,2 gms) con 6,0 gms de isocianato de alilo en 50 ml de benceno, según el procedimiento del Ejemplo 14, para obtenerse, después de recristalización en hexano, 8,5 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil -



alilcarbamato; temp. de fusión 70-71°C.

Análisis: Calculado para  $C_{15}H_{19}NO_3$ : C68,94, H7,33, N5,36

Hallado: C68,89, H7,04, N5,47

EJEMPLO 13.-

5. Preparación del 2,2-dimetil-8-cromanil propargilcarbamato.

10. A una solución de 25 gms de 2,2-dimetil-8-cromanol en 100 ml de benzeno a 0°C se añadieron 11 ml de fosgeno líquido. Se añadieron 14,2 gms de trietilamina gota a gota, manteniéndose la temperatura entre 4 y 7°C. Se agitó la mezcla durante una hora a 5°C y después a 25°C durante dos horas. Se diluyó la lechada con 150 ml de agua fría. Se separó la capa de benzeno, se secó, y se concentró para producir 32,5 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil clorofornato oleoso amarillo que se empleó sin purificación adicional. Se añadió gota a gota una solución de 16,2 gms de este clorofornato crudo en 50 ml de benzeno a una solución agitada de 3,7 gms de propargilamina y 6,8 gms de trietilamina en 25 ml de benzeno. La lechada se agitó durante tres horas a 50-60°C, después se enfrió a 20°C y se filtró. El filtrado se lavó con agua fría, se secó y se concentró por evaporación. El aceite residual se diluyó con hexano y el sólido blanco se aisló por filtración para producir 8,0 gms de 2,2-dimetil-8-cromanil propargilcarbamato, que al recristalizarse en hexano produjo 7,0 gms de laminillas; temp. fusión 95-95,5°C.
15. Análisis: Calculado para  $C_{15}H_{17}NO_3$ : C69,48, H6,61, N5,40;
20. Hallado: C69,68, H6,74, N5,48.
- 25.
- 30.



Otros compuestos de esta clase de cromanil carbamatos insecticidas pueden prepararse - por adaptación de los procedimientos sintéticos ilustrados en esta Memoria y mediante procedimientos semejantes. Los 8-cromanoles intermedios pueden convertirse en carbamatos mediante procedimientos corrientes, como puede ser por reacción con el isocianato de seado, o con fosgeno para formar el cloroformato o el bi-(carbonato) que se hace reaccionar entonces con - la amina apropiada para formar el carbamato, o bien mediante transesterificación de fenil N-mono o N,N-disustituídos carbamatos con el 8-cromanol apropiado. Los 8-cromanoles intermedios, bien sin sustituir o - sustituidos en la posición 2-, 5-, 6-, ó 7-, pueden prepararse mediante una variedad de métodos, determinando el producto deseado, como es natural, el material de partida específico y los procedimientos a emplear.

El croman deseado, sustituido o no sustituido, puede litiarse según describe Hallet y - Huls (Bull. Sec. Chim. Belg. 61, 33 (1952)) para producir el compuesto de 8-litio que se oxida y después hidroliza para obtener el 8-cromanol deseado. La - bromación de los cromanos también se realiza con el compuesto 8-bromo, que puede convertirse en el compuesto 8-hidroxi- mediante diversos procesos de elaboración, como por ejemplo: (a) hidrólisis con álcali fuerte en un disolvente protónico de alta temperatura de ebullición como es el etilen glicol en presencia de un catalizador de cobre; (b) litiación del



- compuesto 8-bromo-, bien directamente con litio metálico o por intercambio con un alquillitio como es el n-butillitio, seguido de oxigenación del compuesto de litio según se ha descrito; (c) conversión al correspondiente reactivo de Grignard y oxigenación del reactivo de Grignard, según se describe por Porter y Steel en J. Am. Chem. Soc. 42, 2650 (1920).
- 5.

- La nitruración de los cromanos da también el compuesto 8-nitro, que se reduce con facilidad al compuesto 8-amino. La diazotización de los 8-aminocromanos y la posterior hidrólisis de la sal de diazonio da el 8-cromanol deseado. Se pueden emplear otros procedimientos, como puede ser la hidrólisis de los 8-metoxicromanos mediante un ácido de disociación del éter como es el ácido hidroyódico, para obtener los 8-cromanoles correspondientes.
- 10.
- 15.

- Los cromanos sustituidos apropiados pueden prepararse mediante una gran variedad de procedimientos, partiendo de productos intermedios en los que se hallan presentes ambos anillos o solo se halle presente el anillo aromático. Así, el hidroxifenilalcanol se forma por reacción de una croman-2-ona apropiadamente sustituida con un reactivo de Grignard alquílico (Smith y Ruoff, J. Am. Chem. Soc. 62, 145 (1940)); la ciclación de este alcanol en presencia del ácido da 2,2-dialquilocroman en el que el grupo alquil corresponde al del reactivo de Grignard. La reacción del fenol apropiadamente sustituido con isopreno en presencia de catalizadores de ácido, como es el cloruro de cinc o ácido acético-
- 20.
- 25.
- 30.



- ácido sulfúrico mezclados, dá el correspondiente -  
2,2-dimetilcroman sustituido, según describe Cali-  
sen, Patente Alemana 375.142; los fenoles m-sustituí-  
dos dan mezclas de 2,2-dimetil-cromanos 5- y 7-susti-  
5. tuídos. De una forma similar, la sal de aluminio del  
fenol sustituido apropiado reacciona con isopreno --  
para dar el 2,2-dimetilcroman sustituido correspon-  
diente (Patente Británica 906.483). También pueden  
adaptarse otros procedimientos a la síntesis de esta  
10. clase de compuestos, como la ilustrada por condensa-  
ción de la sal sódica de ciclohexano-1,3-diona con -  
1-cloro-3-metil-2-buteno para dar 2-(3-metil-2-buten-  
1-il)-ciclohexano-1,3-diona, que al ser tratada con  
ácido cicliza para formar 5,6,7,8-tetrahidro-2,2-di-  
15. metil-croman-5-ona; esta cromanona reacciona con un  
reactivo de Grignard alquílico para dar un 5-cromanol  
intermedio que en presencia de un ácido, como puede  
ser el ácido sulfúrico, se deshidrata y aromatiza -  
para dar un 5-alquil-2,2-dimetil-croman.
20. Las reacciones anteriores no que-  
dan, naturalmente, limitadas a los compuestos especí-  
ficos mencionados. Mediante el uso de los materia-  
les de partida y reactivos apropiados, se pueden ob-  
tener 8-cromanil carbamatos con el sustitutivo ó sus-  
25. titutivos deseados en el anillo aromático y/o hetero-  
cíclico.

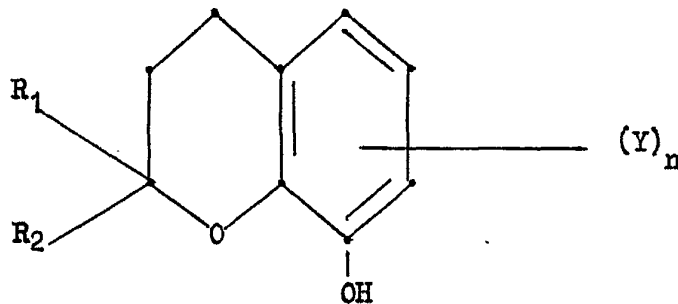
N O T A

30. Descrita suficientemente la natu-  
raleza del invento, así como la manera de realizarlo  
en la práctica, debe hacerse constar que las disposi

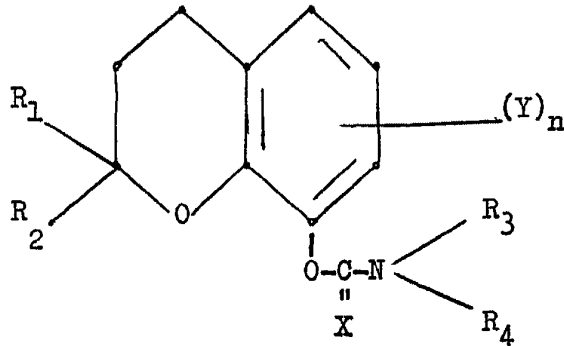


ciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos solicitudes de patente presentadas en Norteamérica, números Ser. 472.335 de 15 de julio de 1.965 y 556.259 de 9 de junio de 1966, accogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 8-CROMANIL CARBAMATOS; caracterizándose por lo siguiente:

15. 1ª.- Procedimiento para la preparación de 8-cromanil carbamatos, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:

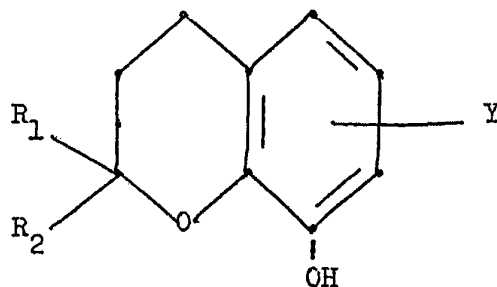


20. con una cantidad equivalente de reactivo formador de carbamato elegido del grupo consistente en isocianatos, isotiocianatos, fosgeno y amidas y tiofosgeno y amidas para formar un compuesto de la fórmula:



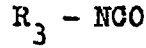
5. en la que los símbolos  $R_1$  y  $R_2$  se eligen cada uno del grupo consistente en hidrógeno y grupos alifáticos - con uno a tres átomos de carbono, aproximadamente; -  $R_3$  y  $R_4$  se eligen cada uno del grupo consistente en hidrógeno y grupos alquilo, alqueniilo y alquinilo con uno a tres átomos de carbono, aproximadamente; Y representa uno o más sustitutivos elegidos del grupo con
10. sistente en hidrógeno, grupos alifáticos inferiores, grupos de halógeno, haloalquilo, nitro, amino y amino sustituido, ciano, alcoxicarbonil, acilo, alquilmercap
15. to, alcoxi y carbamato;  $n$  es un número entero de 1 a 3; y X se elige del grupo consistente en oxígeno y - azufre.

- 2<sup>a</sup>.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:

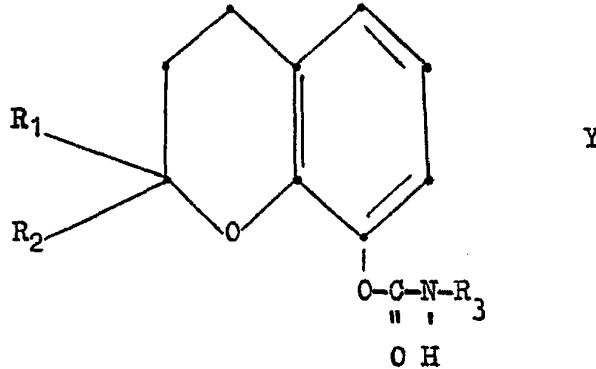




con una cantidad equivalente de un isocianato de la fórmula:



para formar un compuesto de la fórmula:



5. en la que los símbolos  $R_1$  y  $R_2$  se eligen cada uno del grupo consistente en hidrógeno y metilo;  $R_3$  se elige del grupo consistente en hidrógeno y radicales alifáticos con uno a tres átomos de carbono; o Y representa monosustituciones en la posición 5- ó 6- y se elige del grupo consistente en hidrógeno, cloro, y alquilo inferior.
- 10.

3A.- "Procedimiento para la preparación de 8-cromanil carbamatos" tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de veintidós hojas, escritas a máquina por una sola vez.

Madrid,

EMC CORPORATION,

J. GONZÁLEZ AGUIRRE Y PAREDO  
 por: Eduardo F. Hernández Ruiz

15 JUL 1968