

350039

P.- 37.585

AF No 1.163E



19 ABR. 1968

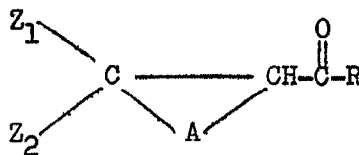
MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
PATENTE DE INVENCION
en
ESPAÑA
por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, establecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE LOS ACIDOS Y ESTERES DERIVADOS DE CICLOPROPANO" (Clase Internacional C07c A01n)

El presente invento tiene como objeto un procedimiento para la preparación de nuevos ácidos y ésteres derivados del ciclopropano.

Más particularmente, el invento tiene como objeto un procedimiento de preparación de los ácidos y ésteres derivados del ciclopropano, que responden a la fórmula general I:



(I)

10

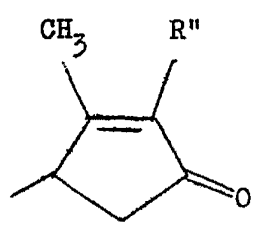
20.2.68.

19 ABR.



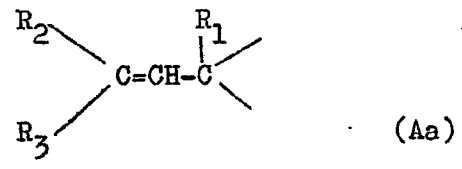
en la cual: Z_1 representa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo, aralcoholo, arilo, alqueni-
 lo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, alquinilo no conjugado con el núcleo
 ciclopropilo, cicloalcoholo, cicloalqueni-
 5 lo o heterocíclico; Z_2 representa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo
 que comprende al menos 2 átomos de carbono, aralcoholo,
 arilo, alqueni-
 lo no conjugado con el núcleo ciclopropilo,
 alquinilo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, ciclo-
 alcoholo, cicloalqueni-
 10 lo o heterocíclico; R representa el
 grupo hidroxilo OH o el grupo OR', representando R' ya sea
 un alcoholo inferior sustituido o no sustituido, ya sea un
 radical bencílico sustituido o no en el arilo o en el meti-
 leno, ya sea un radical N-metileno dicarboximida, ya sea
 también el grupo 2-R'' 3-metil-1-oxo ciclopent-2-eno-4-ilo,

15



representando R'' un radical alcoholo, alqueni-
 20 lo (tal como alilo, butenilo o pentadienilo), alquinilo, arilo, aralco-
 hilo, cicloalcoholo, cicloalqueni-
 lo (tal como ciclopenteni-
 lo o ciclohexenilo) o un radical heterocíclico (tal como
 furfurilo); A representa el radical alílico bivalente Aa:

25

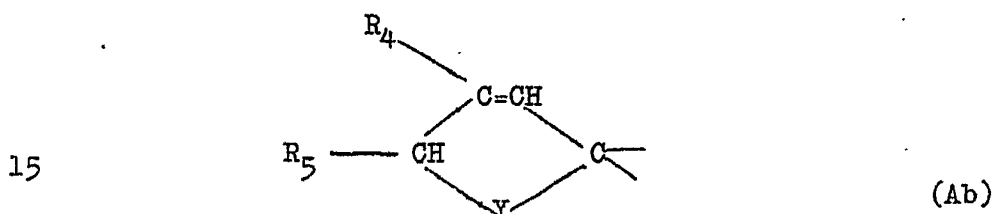


en la que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un radical
 30 alcoholo inferior; R_2 y R_3 representan un radical alcoholo,

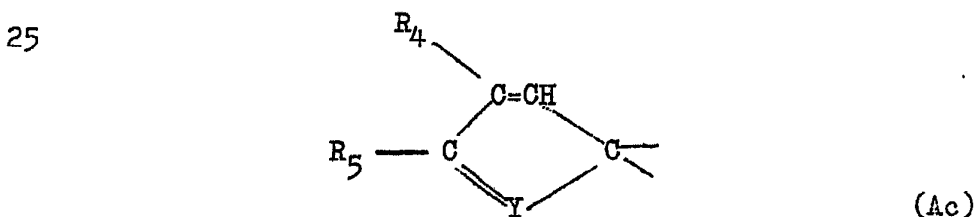
20.2.68.



aralcohilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalcohilo,
cicloalquenilo o un radical heterocíclico; o bien R_2 y R_3
forman juntos un homociclo carbonado, especialmente de 3
a 7 átomos de carbono, un homociclo carbonado insaturado,
5 tal como ciclohexénico o ciclopentadiénico, o un hetero-
ciclo, pudiendo ser portadores estos ciclos de uno o va-
rios sustituyentes, escogidos especialmente entre los al-
cohilos inferiores y los alcoholoxilos inferiores; o bien
 R_2 y R_3 forman juntos un radical aromático policíclico,
10 tal como fluorénico; A puede representar también el radi-
cal alílico bivalente Ab:



en la cual: R_4 representa un radical alcoholo inferior,
especialmente metilo; R_5 representa un átomo de hidrógeno
o un radical alcoholo inferior; o bien R_4 y R_5 forman jun-
20 tos un homociclo carbonado, saturado o insaturado o un he-
terociclo; Y representa un metileno o una cadena carbona-
da, saturada o insaturada, A puede representar también el
radical alílico bivalente Ac

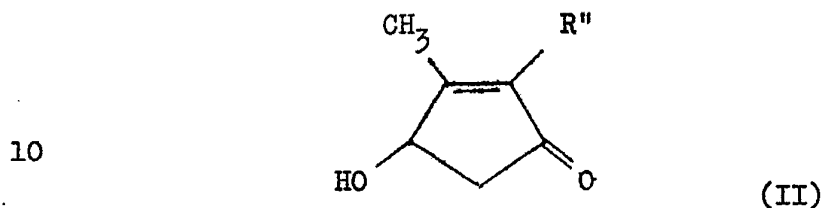


en la cual R_4 y R_5 conservan los significados precedente-
30 mente indicados; e Y representa un metino o una cadena



carbonada, saturada o insaturada.

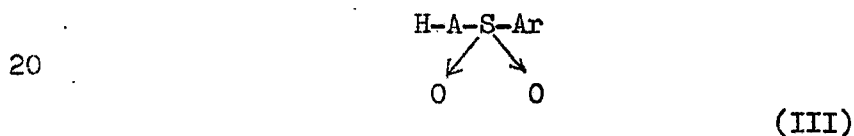
Los compuestos obtenidos por el procedimiento del invento presentan un gran interés industrial; así es, especialmente como los ácidos ciclopropenocarboxílicos
 5 (I, R=OH) conducen, por esterificación con ayuda de una ciclopentenolona de fórmula II:



en la que R'' tiene el significado antes indicado, a éstos res que poseen interesantes propiedades insecticidas.

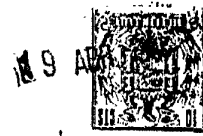
15 El procedimiento de preparación, objeto del presente invento, está resumido en el esquema anejo.

Dicho procedimiento está caracterizado esencialmente porque se hace reaccionar, en presencia de un agente básico, a una arilalilsulfona de fórmula III



25 en la que Ar representa un radical arilo constituido por uno o dos núcleos aromáticos, que pueden llevar uno o varios sustituyentes escogidos especialmente entre los alco- hilos inferiores, los alcoholoxilos, los halógenometilos, los halógenos y los grupos nitro, conservando aquí y en lo que sigue el radical alílico bivalente A el significa- do antes mencionado, con un éster alfa,beta-etilénico, sustituido en posición beta, de fórmula IV:

20.2.68.



vía con un derivado apropiado de estos alcoholes, tal como el halogenuro correspondiente, y se obtiene el éster de fórmula I, deseado.

5 Actualmente se conocen numerosos procedimientos de preparación de las sulfonas. Las sulfonas, III, podrán ser obtenidas especialmente según el procedimiento indicado en la patente francesa número 1.507.192 o según el procedimiento descrito en la patente francesa 1.483.715.

10 Los ésteres alílicos, IV, utilizados para la realización del procedimiento del invento, son preferentemente ésteres de alcohol inferior tales como los ésteres de metilo, etilo o n-butilo. Estos pueden ser preparados por los métodos clásicos.

15 La formación del compuesto ciclopropánico, I, a partir de la sulfona, III y del éster, IV, según el procedimiento del invento, se efectúa en presencia de un agente básico, en medio anhidro, estando constituido este último por un disolvente o una mezcla de disolventes orgánicos. Como agente básico, se utiliza especialmente un amido, un hidruro o un alcoholato alcalino; así, el metilato de sodio, el ter-amilato de sodio y el ter-butilato de potasio parecen particularmente convenientes.

20

Los disolventes que constituyen el medio de reacción son escogidos entre los hidrocarburos aromáticos, tales como el benceno o el tolueno, los éteres, tales como el tetrahidrofurano, y preferentemente los disolventes dipolares apróticos, tales como la dimetilformamida, el dimetilsulfóxido, la hexametilfosforamida o el acetonitrilo.

25

30 La hidrólisis de los ésteres intermedios

20.2.68.



ΔI , R = OR', siendo R' un alcoholo inferior en ácido

ΔI , R = OH puede efectuarse con ayuda de un hidróxido alcalino, tal como sosa o potasa; se trabaja generalmente en medio hidroalcohólico, siendo el alcohol escogido especialmente el metanol, el etanol o el glicol.

5

La transformación de los ácidos ΔI , R = OH en los ésteres, I, deseados, se efectúa de manera conveniente aplicando los procedimientos indicados en la patente francesa número 1.505.423.

10

Los ejemplos siguientes ilustran el invento, pero sin limitarlo.

Ejemplo I: 2-(2'-metil 1'-propenil)3-fenil ciclopropano 1-carboxilato de dl-aletrolona.

15

Etapa A: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-fenil ciclopropano-1-carboxilato de etilo.

20

En 125 cm³ de dimetilsulfóxido se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 13,82 g de ter-butylato de potasio, se añaden 12,9 g de 3-metil 2-butenil fenil sulfona (véase la patente francesa número 1.483.715), y después 16,2 g de cinamato de etilo y se agita durante 30 minutos a la temperatura ambiente.

25

Se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de solución acuosa de ácido clorhídrico y hielo, se extrae la fase acuosa con éter etílico, se reúnen los extractos etéreos, se lava la solución orgánica obtenida sucesivamente con agua salada, con una solución acuosa de bicarbonato de sodio y con agua salada. La solución etérea es secada y después concentrada hasta sequedad. El residuo es purificado por cromatografía y se obtienen

30

5,15 g de 3-fenil 2-isobutenil ciclopropano carboxilato de



etilo, que es utilizado tal como está para la etapa siguiente.

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

5 Etapa B: Acido 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-fenil ciclopropano-1-carboxílico.

En una mezcla de 15 cm³ de metanol y de 5 cm³ de solución acuosa de sosa de 36^o Be, se introducen 5,15 g de 3-fenil 2-isobutenil ciclopropano 1-carboxilato de etilo bruto, se calienta la mezcla de reacción a reflujo, y se mantiene el reflujo durante 1 hora y 30 minutos. Se elimina el metanol por destilación, se diluye con agua, se lava la fase acuosa con éter sulfúrico, se reúnen los extractos etéreos, se lavan con agua y se reúnen los líquidos de lavado acuosos con la solución acuosa principal. El conjunto de las fases acuosas es acidificado con una solución acuosa de ácido clorhídrico.

15 Se extrae la fase acuosa ácida con cloruro de metileno, se reúnen los extractos clorometilénicos, se lavan con agua, se secan y después se elimina el disolvente por destilación. El residuo es cristalizado en éter isopropílico y se obtienen 3,1 g de ácido 3-fenil-2-isobutenil ciclopropano 1-carboxílico. P. de F. = 104^oC.

25 Análisis : C₁₄H₁₆O₂ = 216,27
C % H %

Calculado : 77,76 7,45

Encontrado: 77,8 7,5

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

30 Etapa C: Cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-pro-

20.2.68.



penil) 3-fenil ciclopropano 1-carboxílico.

19 AB

5 En 25 cm³ de éter de petróleo a 50-70°C, se disuelven en reflujo, bajo atmósfera de nitrógeno, 2,5 g de ácido 3-fenil 2-isobutenil ciclopropano 1-carboxílico, se introducen 2,75 g de cloruro de tionilo, se calienta la mezcla de reacción a reflujo y se mantiene el reflujo durante una hora. Se elimina el disolvente y el exceso de cloruro de tionilo por destilación bajo presión reducida. Se rectifica el residuo bajo buen vacío y se obtienen 10 2,47 g de cloruro del ácido 3-fenil 2-isobutenil ciclopropano 1-carboxílico. P. de eb. 101 a 103°C bajo 0,5 mm de mercurio n_D^{23} : 1,5522.

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

15 Etapa D: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-fenil ciclopropano 1-carboxilato de dl aletrolona.

En 10 cm³ de benceno, se disuelven 1,742 g de cloruro del ácido 3-fenil-2-isobutenil ciclopropano 1-carboxílico, se añaden 0,8 cm³ de piridina y después 1,126 g 20 de dl aletrolona en solución en benceno. Se agita durante 24 horas, se elimina el clorhidrato de piridina que se ha insolubilizado, se lava el filtrado con una solución acuosa de bicarbonato de sodio y después con agua, se seca y se concentra hasta sequedad, bajo presión reducida. El residuo 25 es disuelto en benceno. Se hace pasar la solución bencénica obtenida sobre una columna de alúmina, se lava la columna con benceno, se elimina el benceno por destilación bajo vacío y se obtienen 2,150 g de 3-fenil 2-isobutenil ciclopropano 1-carboxilato de dl-aletrolona, 30 n_D^{24} : 1,5487.

20.2.68.



19 APR

Análisis : $C_{23}H_{26}O_3 = 350,44$
 C % H %

Calculado : 78,82 7,48

Encontrado: 78,9 7,7

5 Espectro U. V. (en etanol)

λ max. 223-224 m μ

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

10 Ejemplo 2: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-metil ciclopropano 1-carboxilato de dl-aletrolona.

Etapa A: 2-(2'-metil-1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxilato de etilo.

En 80 cm³ de dimetilformamida, se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 14,88 g de ter-butylato de potasio (concentración: 87%) y después 13 g de 3-metil 2-butenil para-tolil sulfona (véase la patente francesa número 1.483.715), y se añaden gota a gota, 11,6 cm³ de crotonato de etilo. Se agita durante una hora a la temperatura ambiente, se enfría la mezcla de reacción, se vierte en una solución diluída de ácido clorhídrico, se extrae la fase acuosa con éter etílico, se reúnen los extractos etéreos, se lava la solución orgánica obtenida con una solución acuosa de bicarbonato de sodio y después con agua, se seca y se concentra hasta sequedad, bajo presión reducida. El residuo es rectificado bajo buen vacío y se obtienen 5,75 g de 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-metil ciclopropano 1-carboxilato de etilo. P. de eb. 0,2 mm de Hg. : 52°C, n_D^{25} : 1,462, que es utilizado tal como está para la etapa siguiente.

30
26.3.68.

Por lo que se sabe, este compuesto no está



descrito en la bibliografía.

Etapa B: Acido 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxílico.

En una mezcla de 32 cm³ de solución metanólica
5 ca 2 N de sosa y de 5 cm³ de agua, se introducen 6,2 g de
2-(2'-metil 1'-propenil) 3-metil ciclopropano 1-carboxila-
to de etilo, se calienta la mezcla de reacción a reflujo
y se mantiene el reflujo durante una hora. Se elimina el
metanol por destilación, se diluye con agua, se extrae
10 con éter etílico, se lavan los extractos etéreos con agua,
se reúnen los líquidos de lavado acuosos con la solución
acuosa principal, se acidifica el conjunto de las solucio-
nes acuosas, se extraen con cloruro de metileno, se lava
la solución clorometilénica, se seca, se concentra hasta
15 sequedad, bajo presión reducida, y se obtienen 4 g de
ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-car-
boxílico, n_D^{25} : 1,4820.

Una muestra de este producto es purificada
por rectificación. P. de eb. 81 a 82°C bajo 0,07 mm de
20 mercurio, n_D^{25} : 1,4820.

Análisis : $C_9H_{14}O_2 = 154,20$

C % H %

Calculado : 70,10 9,15

Encontrado: 70,1 9,2

25 Por lo que se sabe, este compuesto no está
descrito en la bibliografía.

Para confirmar la estructura de este compues-
to, se ha preparado un derivado característico cristali-
zado, la sal de S-bencil isotiourea, por adición de una
30 solución acuosa de clorhidrato de S-bencil isotiourea a



una solución acuosa de la sal de sodio del ácido carboxílico; después de cristalización en acetato de etilo, se obtiene la sal de S-bencil isotiourea del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxílico. P. de F. 1942C.

5

Análisis : $C_{17}H_{24}O_2N_2S = 320,4$
 C % H % N % S %
 Calculado : 63,71 7,55 8,74 10,00
 Encontrado: 63,8 7,5 8,6 9,7

10

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Etapa C: Cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxílico.

15

En 6 cm³ de éter de petróleo (p. de eb. 35 - 70°C), se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 5 g de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxílico, se añaden 2,12 cm³ de cloruro de tionilo, se agita durante una hora a la temperatura ambiente, se elimina el disolvente y el exceso de cloruro de tionilo por destilación bajo presión reducida, se rectifica el residuo y se obtienen 2,975 g de cloruro de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil) 3-metilciclopropano 1-carboxílico. P. de eb. : 51°C bajo 0,8 mm de mercurio.

20

25

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Etapa D: 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxilato de dl aletrolona.

30

En una mezcla de 18 cm³ de benceno y de 3,6 cm³ de piridina, se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 2,975 g de cloruro de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)

20.2.68.



N.º 9 AB

3-metil ciclopropano 1-carboxílico, se enfría la mezcla de reacción hasta 0°C y después se introduce una solución bencénica de 2,62 g de dl-aletrolona. Se agita durante 20 horas a la temperatura ambiente, se elimina por filtración el precipitado de clorhidrato de piridina, y después se termina el aislamiento del éster de aletrolona igual que en el ejemplo anterior. Después de evaporación hasta sequedad del disolvente, se obtienen 4,85 g del producto bruto, el cual después de rectificación proporciona 3,62 g de 2-(2'-metil 1'-propenil)3-metil ciclopropano 1-carboxilato de dl-aletrolona. P. de eb. 127°C bajo 0,01 mm de mercurio.

Análisis : $C_{18}H_{24}O_3 = 288,37$
 C % H %
 15 Calculado : 74,97 8,39
 Encontrado: 75,1 8,4

Espectro U.V. (en etanol)
 max. a 225 m μ ($\epsilon = 18\ 900$)

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Ejemplo 3: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3,3-dipropilciclopropano 1-carboxilato de dl aletrolona.

Etapas A: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3,3-dipropilciclopropano 1-carboxilato de etilo.

En 30 cm³ de dimetilformamida, se disuelven 26 g de terbutilato de potasio (concentración: 87%), y después se introducen 17,4 g de (3-metil-2-butenil)p-tolilsulfona (véase la patente francesa número 1.483.715), y se añaden 24 cm³ de beta,beta-dipropilacrilato de etilo preparado por aplicación del procedimiento descrito por

19 APR



G.A.R. KON y C.J. MAY Soc. pag. 1.552 (1927)7. Se agi
 durante 15 horas a la temperatura ambiente, se acidifica
 y después se extrae el medio con cloruro de metileno, se
 lava la solución clorometilénica, se seca, se concentra
 5 hasta sequedad y después se rectifica el residuo y se ob-
 tienen 6,33 g de 2-(2'-metil-1'-propenil)3,3-dipropil ci-
 clopropano 1-carboxilato de etilo. P. de eb. 90-92°C,
 bajo 0,5 mm de mercurio; n_D^{17} : 1,4660.

10 Por lo que se sabe, este compuesto no está
 descrito en la bibliografía.

Etapa B: Acido 2-(2'-metil 1'-propenil)-3,3-
dipropilciclopropano carboxílico.

15 En una mezcla de 40 cm³ de metanol y de 7
 cm³ de agua, se introducen 50 cm³ de solución metanólica
 2 N de sosa, y después 6,96 g de 2-(2'-metil 1'-propenil)
 3,3-dipropilciclopropano 1-carboxilato de etilo. Se ca-
 lienta a reflujo la mezcla de reacción, se mantiene el re-
 flujo durante 2 horas, se elimina el metanol por destila-
 ción, se diluye con agua, se extrae con éter, se lavan
 20 los extractos etéreos con agua, se reúne esta extracción
 acuosa con la fase acuosa principal, se acidifica el con-
 junto de las fases acuosas, se extraen con éter, se lava
 la solución etérea y se seca. Después de evaporación has-
 ta sequedad de la solución etérea y después rectifica-
 25 ción, se obtienen 3,88 g de ácido 2-(2'-metil 1'-prope-
 nil)3,3-dipropilciclopropano 1-carboxílico, p. de eb.
 114-116°C bajo 0,1 mm de mercurio.

Una muestra de este producto es rectificada
 de nuevo, p. de eb: 116°C bajo 0,1 mm de mercurio,
 30 n_D^{23} : 1,4760.

20.2.68.



Análisis : $C_{14}H_{24}O_2 = 224,33$

C % H %

Calculado : 74,95 10,78

Encontrado: 74,7 10,6

5 Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Etapa C: Cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)-3,3-dipropil 1-ciclopropano carboxílico.

En 15 cm³ de éter de petróleo, (p. de eb. :
10 35-70°C), se disuelven bajo atmósfera de nitrógeno, 3,09 g de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil) 3,3-dipropil 1-ciclopropano carboxílico, se introducen 3,4 g de cloruro de tionilo, se agita durante 1 hora y 30 minutos a la temperatura ambiente, se destila el disolvente y el exceso de
15 cloruro de tionilo, bajo presión reducida, se rectifica el residuo y se obtienen 2,98 g de cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3,3-dipropil 1-ciclopropano carboxílico, p. de eb. 80-85°C bajo 0,1 mm de mercurio,
20 $n_D^{23} = 1,4819$. Este producto es utilizado tal como está para la etapa siguiente.

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Etapa D: 2-(2'-metil 1'-propenil) 3,3-dipropil ciclopropano carboxilato de dl-aletrolona.

25 En 15 cm³ de benceno, se disuelven, bajo atmósfera de nitrógeno, 2,98 g de cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)3,3-dipropil 1-ciclopropanocarboxílico. Se lleva la temperatura de la solución hasta +5°C, se añaden 2 cm³ de piridina y se introducen 1,88 g de dl aletrolona en solución en 3 cm³ de benceno. Se abandona la mez-
30 26.3.68.



cla de reacción durante 48 horas a la temperatura ambiente, se elimina el clorhidrato de piridina por filtración, se lava el filtrado orgánico con una solución acuosa de bicarbonato de sodio, y después con agua, se seca y se concentra hasta sequedad bajo presión reducida. El residuo es purificado por cromatografía sobre alúmina y se obtienen 3,9 g de 2-(2'-metil 1'-propenil) 3,3-dipropil ciclopropano 1-carboxilato de dl-aletrolona.

Análisis : $C_{23}H_{34}O_3 = 358,50$
 C % H %

Calculado : 77,05 9,56
 Encontrado: 77,0 9,5

Espectro U.V. (en etanol)
 max. 225-226 m μ (ϵ : 19 200)

15 Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

Ejemplo 4: 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-
 /2,5/ octano 1-carboxilato de dl aletrolona.

20 Etapa A: 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-
 /2,5/ octano 1-carboxilato de etilo.

En 35 cm 3 de dimetilformamida, se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 7 g de ter-butilato de potasio, se añaden 8,3 g de (3-metil 2-butenil)fenilsulfona (véase la patente francesa número 1.483.715), y después 10 cm 3 de ciclohexilideno acetato de etilo (BELLSTEIN I, 24 y II, 33) se agita el medio de reacción durante 20 minutos, se vierte en una solución acuosa diluída de ácido clorhídrico, se extrae la fase acuosa con cloruro de metileno, y después de lavados y secado de la solución clorometilénica, se concentra hasta sequedad y se rectifica el

20.2.68.



residuo obtenido. Se recogen de esta manera 4 g de 2-(2'-metil 1'-propenil) espiro-[2,5]-octano 1-carboxilato de etilo, p. de eb. 93-97°C, bajo 0,7 mm de mercurio, que es utilizado tal como está para la etapa siguiente.

5 Por lo que se sabe, este producto no está descrito en la bibliografía.

Etapa B: Acido 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-[2,5]-octano 1-carboxílico.

Al producto obtenido en la Etapa A se añade una mezcla de 40 cm³ de metanol y de 4 cm³ de agua, y se introducen 4 cm³ de solución acuosa de sosa de 36° Bé. Se calienta la mezcla de reacción a reflujo, se mantiene el reflujo durante una hora, se elimina el metanol por destilación, se diluye con agua, se extrae la fase acuosa con éter, se acidifica la fase acuosa, se extrae con cloruro de metileno, se lava, se seca y se concentra hasta sequedad la solución clorometilénica y después se rectifica el residuo obtenido, dos veces, se cristaliza en isooctano y se obtienen 1,35 g de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil) espiro-[2,5]-octano 1-carboxílico, p. de f. = 80°C. (Punto de fusión poco neto).

Una muestra de este producto es cristalizada de nuevo en isooctano. El punto de fusión permanece invariable.

25 Análisis : C₁₃H₂₀O₂ = 208,29

	C %	H %
Calculado :	74,96	9,68
Encontrado:	75,1	9,7

Espectro U.V. (en etanol)

max. con λ superior a 205 m μ . (ϵ : > 10 400)

30
26.3.68.



La preparación del éster parabromofenacil:

(p. de f. = 85°C) confirma la estructura del producto. El análisis de este éster es el siguiente:

Análisis : $C_{21}H_{25}O_3Br = 405,33$

5		C %	H %	Br %	
	Calculado :	62,22	6,22	19,72	
	Encontrado :	62,2	6,3	19,6	

10 Por lo que se sabe, el ácido 2-(2'-metil-1'-propenil)espiro-[2,5]-octano 1-carboxílico, así como su éster parabromofenacilado, no están descritos en la bibliografía.

Etapa C: Cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil) espiro-[2,5]-octano 1-carboxílico.

15 En 8 cm³ de éter de petróleo (p. de eb. 35 - 70°C), se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 4 g de ácido 2-(2'-metil 1'-propenil) espiro-[2,5]-octano-1-carboxílico, se añaden gota a gota 3,33 cm³ de cloruro de tionilo, se agita durante una hora a la temperatura ambiente, se elimina el disolvente y el exceso de cloruro de tionilo por destilación bajo presión reducida, se rectifica el re-
20 siduo y se obtienen 3,81 g de cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-[2,5]octano 1-carboxílico, p. de eb. 78-80°C bajo 0,2 mm de mercurio, $n_D^{25} : 1,5080$.

25 Por lo que se sabe, este producto no está descrito en la bibliografía.

Etapa D: 2-(2'-metil 1'-propenil) espiro-[2,5]-octano 1-carboxilato de dl aletrolona.

30 En 30 cm³ de benceno, se disuelven 3,75 g de cloruro del ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-[2,5]octano 1-carboxílico, se añaden 2,65 g de piridina y después

20.2.68.



2,6 g de dl-aletrolona en solución en 7 cm³ de bencen
 Se agita durante 24 horas a la temperatura ambiente, se
 elimina el clorhidrato de piridina formado, por filtración,
 se lava y se seca el filtrado orgánico, se concentra has-
 5 ta sequedad bajo presión reducida, se disuelve el residuo
 en benceno, se hace pasar esta solución bencénica sobre
 una columna de alúmina, se elimina el benceno por destila-
 ción bajo presión reducida, y se obtienen 5,3 g de
 2-(2'-metil 1'-propenil)espiro-[2,5]octano 1-carboxilato
 10 de dl aletrolona, $n_D^{25} : 1,5193$.

Análisis : $C_{22}H_{30}O_3 = 342,46$
 C % H %

Calculado : 77,15 8,83
 Encontrado : 77,3 9,0

15 Espectro U.V. (en etanol)
 max. a 226-227 m μ (ϵ : 18 200)

Por lo que se sabe, este producto no está des-
 crito en la bibliografía.

20 De manera análoga, partiendo de la (3-metil
 2-butenil)fenilsulfona y del ciclopentilideno acetato de
 etilo, se obtiene el ácido 2-(2'-metil 1'-propenil)espi-
 ro-[2,4]-heptano 1-carboxílico, y después su éster con la
 dl-aletrolona.

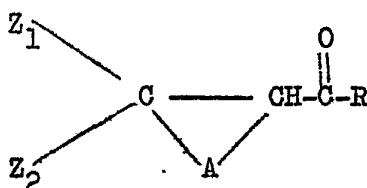
25 Por lo que se sabe, estos productos no están
 descritos en la bibliografía.

La presente solicitud que corresponde a la pre-
 sentada en Francia, el 24 de Febrero de 1967, bajo el nú-
 mero P.V. 96.425, se acoge a los beneficios del artículo
 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

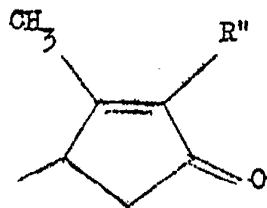


Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

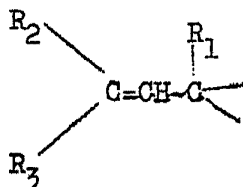
- 5 1.- Un procedimiento de preparación de los ácidos y ésteres derivados de ciclopropano, de fórmula general:



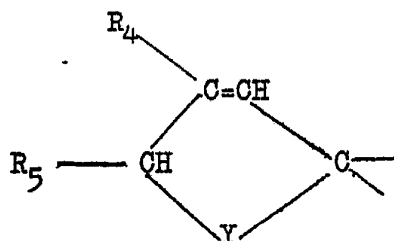
10 en la que: Z_1 representa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo, aralcoholo, arilo, alquenilo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, alquinilo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, cicloalcoholo, cicloalquenilo o heterocíclico; Z_2 representa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo que comprende al menos dos átomos de carbono, aralcoholo, arilo, alquenilo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, alquinilo no conjugado con el núcleo ciclopropilo, cicloalcoholo, cicloalquenilo o heterocíclico; R representa el grupo hidroxilo OH o el grupo OR', representando R' ya sea un alcoholo inferior sustituido o no, ya sea un radical bencílico sustituido o no en el arilo o en el metileno, ya sea un radical N-metileno de una dicarboximida, ya sea también el grupo 2-R'' 3-metil 1-oxo ciclo-pent-2-eno-4-ilo,



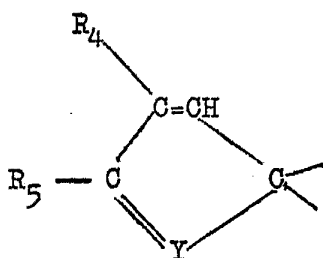
representando R'' un radical alcoholo, alqueno (tal como alilo, butenilo o pentadienilo), alquinilo, arilo, aralco
hilo, cicloalcoholo, cicloalqueno (tal como ciclopente-
nilo o ciclohexenilo), o un radical heterocíclico (tal co
5 mo furfurilo): A representa el radical alílico bivalente
Aa:



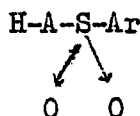
en la que: R₁ representa un átomo de hidrógeno o un radi-
cal alcoholo inferior; R₂ y R₃ representan un radical al-
coholo, aralcoholo, arilo, alqueno, alquinilo, cicloal-
coholo, cicloalqueno o un radical heterocíclico; o bien
10 R₂ y R₃ forman juntos un homociclo carbonado, especialmen-
te de 3 a 7 átomos de carbono, un homociclo carbonado in-
saturado, tal como ciclohexénico o ciclopentadiénico; o
un heterociclo, pudiendo ser portadores estos ciclos de
15 uno o varios sustituyentes, escogidos especialmente entre
los alcoholos inferiores y los alcoholoxilos inferiores;
o bien R₂ y R₃ forman juntos un radical aromático policí-
clico, tal como fluorénico, A puede representar también
el radical alílico bivalente Ab:



5 en la cual R_4 representa un radical alcoholo inferior, es
 pecialmente metilo; R_5 representa un átomo de hidrógeno o
 un radical alcoholo inferior; o bien R_4 y R_5 forman jun-
 tos un homociclo carbonado, saturado o insaturado, o un
 heterociclo; Y representa un metileno o una cadena carbo-
 nada, saturada o insaturada; A puede representar también
 el radical alílico bivalente Ac:



10 en la cual R_4 y R_5 conservan los significados indicados
 precedentemente; e Y representa un metino o una cadena
 carbonada, saturada o insaturada, caracterizado porque
 se hace reaccionar en presencia de un agente básico, una
 arilalilsulfona de fórmula:

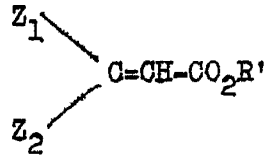


16 en la que Ar representa un radical arilo, constituido por
 uno o dos núcleos aromáticos, que puede llevar uno o va-
 rios sustituyentes escogidos especialmente entre los al-
 cohilos inferiores, los alcoholoxilos, los halógenometi-
 26.3.68.

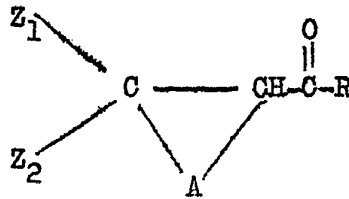


los, los halógenos y los grupos nitro, conservando el dical alílico bivalente A, aquí y en lo que sigue, el significado antes mencionado, con un éster alfa,beta-etilénico, sustituido en posición beta, de fórmula:

5



conservando Z_1 y Z_2 , aquí y en lo que sigue, los significados antes mencionados, representando R' aquí un radical alcohilo inferior, sustituido o no, para formar el éster intermedio de fórmula:

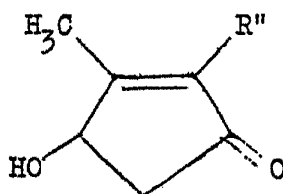


10 en la que R representa el grupo alcohiloxilo OR' , representando R' un radical alcohilo inferior, sustituido o no, se somete a dicho éster a una hidrólisis, especialmente con ayuda de un hidroxido alcalino, para obtener el ácido correspondiente, se transforma si se desea a dicho ácido en
 15 un derivado de la función ácido, tal como cloruro, anhídrido, anhídrido mixto, éster o sal metálica, y se hace reaccionar el ácido o su derivado funcional así obtenido, ya sea con un alcohol inferior sustituido o no, ya sea con un alcohol bencílico sustituido o no en el anillo o en
 20 el metileno, ya sea con un N-metilol de una dicarboximida, ya sea con un alcohol heterocíclico, especialmente de la

20.2.68.



serie furánica, ya sea con una ciclopentenolona del t:



conservando R'' el significado antes indicado, ya sea también con un derivado apropiado de estos alcoholes, tal como el halogenuro correspondiente, y se obtiene el éster deseado.

5

2.- Un procedimiento de preparación de los ácidos y ésteres derivados de ciclopropano.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en el dibujo que se acompaña y para los fines que se han especificado.

10

Esta Memoria consta de veinticuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

19 ABR. 1968

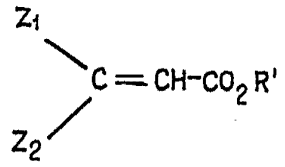
Madrid,

P. A.


 Alberto de Ezaburu

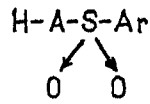
G.D.S.

20.2.68.

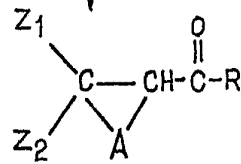
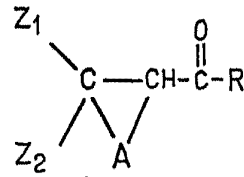
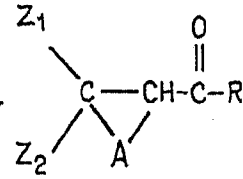


(IV)

+



(III)



(I)

ESCALA VARIABLE

Alberto de Lizasoain
[Signature]