

355040

Nº 1.125/1º add./E

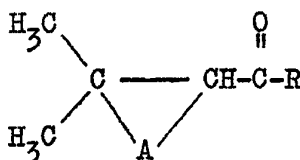
1 JUL 1968



MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
CERTIFICADO DE ADICION
e n
E S P A Ñ A

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, esta-
blecida en 35 bd. des Invalides, París, Francia, por:
"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL
Nº 344.436, solicitada el 25 de Agosto de 1967 por: Un pro-
cedimiento de preparación de los ácidos carboxílicos y de
sus ésteres, derivados del ciclopropano" (Clase Internacio-
nal CO7c ACIn)

En la patente principal se ha descrito un pro-
cedimiento de preparación de los derivados del ciclopropano
que responden a la fórmula general F:



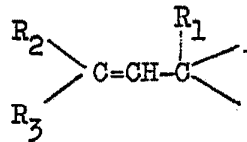
(F)

siendo A especialmente un radical alílico bivalente del ti-
po Aa :

30.5.68.



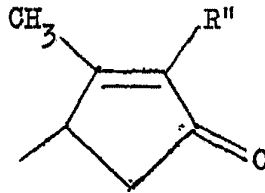
1 JUL



(Aa)

5 con $R_1 = H$, formando R_2 y R_3 un homociclo carbonado y $R = OR'$, siendo R' un grupo 2- R'' -3-metil-1-oxo-ciclopent-2-eno-4-ilo:

10



y siendo R'' especialmente un radical alqueniilo.

El presente certificado de adición tiene como
 15 objeto un procedimiento de preparación del dl-trans-3,3-
 dimetil-2-ciclopentilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato
 de cis-cinerolona IX, del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ci-
 clopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico II y de su
 éster de dl-aletrolona X, del ácido dl-trans-3,3-dimetil
 20 -2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico III y
 de su éster de dl-aletrolona XI, compuestos que, confor-
 me a la patente principal, responden bien a la fórmula
 general F, correspondiendo bien los radicales cicloalcohi-
 lideno de estos derivados al caso en que R_2 y R_3 del gru-
 25 po Aa forman un homociclo carbonado y correspondiendo
 bien los radicales de cinerolona o de aletrolona, igualmen-
 te según la patente principal, al caso en que R'' del gru-
 po (2- R'' -3-metil-1-oxo-ciclopent-2-eno-4-ilo) es un radi-
 cal alqueniilo.

30

Los compuestos obtenidos por el procedimiento

30.5.68.

JUL. 1968



objeto del certificado de adición, presentan un gran interés industrial. Especialmente, están dotados de notables propiedades insecticidas. En particular, manifiestan, unidos con compuestos sinérgicos o no, una pronunciada toxicidad con relación a la mosca doméstica.

Así, el presente certificado de adición tiene como objeto un procedimiento de preparación del éster IX, del ácido II y de su éster X, del ácido III y de su éster XI, el cual procedimiento está ilustrado por el esquema 1 anejo y está caracterizado porque se hace reaccionar, en presencia de un agente básico, una cicloalcoholidenoetilfenilsulfona V, convenientemente escogida, con un dimetilacrilato de alcohol inferior IV, se saponifica el dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de alcohol inferior VI formado, se obtiene el ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholidenometil-1-ciclopropanocarboxílico correspondiente I, II o III, que se transforma, si se desea, en un derivado de la función ácida, tal como el cloruro, anhídrido, anhídrido mixto, éster o sal metálica Ia, IIa o IIIa, se hace reaccionar el ácido o el derivado funcional del ácido con la cis-cinrolona o con la dl-aletrolona y se obtiene el dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholidenometil-1-ciclopropanocarboxilato IX, X u XI deseado.

El procedimiento objeto del certificado de adición puede ser caracterizado además por los puntos siguientes:

Para un dimetilacrilato de alcohol inferior IV se escoge convenientemente el dimetilacrilato de etilo. El agente básico utilizado para realizar la condensación.

30.5.68.

1 JUL



ción del dimetilacrilato de alcoholilo y de la sulfona V es especialmente un amiduro, un hidruro o también un alcoholato alcalino, tal como el metilato de sodio, el ter-amilato de sodio o el ter-butilato de potasio. Los disolventes en el seno de los cuales se efectúa la condensación del dimetilacrilato IV y de la sulfona V están escogidos entre los hidrocarburos aromáticos, tales como benceno o tolueno, los éteres, tales como tetrahidrofurano, y preferentemente los disolventes dipolares apróticos tales como la dimetilformamida, el dimetilsulfóxido, la hexametilfosforamida, o el acetonitrilo. La hidrólisis del éster intermedio VI para formar el ácido I, II o III, se efectúa por ejemplo con ayuda de un hidróxido alcalino tal como sosa o potasa; se trabaja en general en medio hidroalcohólico, siendo el alcohol escogido especialmente metanol, etanol o glicol. La esterificación final se efectúa por los medios clásicos de esterificación, y especialmente condensando directamente el ácido I, II o III con la cis-cinrolona o la dl-aletrolona, en presencia de un ácido fuerte y eliminando el agua formada, o preparando el cloruro de ácido, por ejemplo por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido, o del dicloruro de oxalilo sobre una sal alcalina del ácido, y haciéndolo reaccionar con la cis-cinrolona o la dl-aletrolona, preferentemente en presencia de una base terciaria, tal como la trietilamina o la piridina, o preparando el anhídrido por acción del anhídrido acético sobre el ácido o el anhídrido mixto por acción de un cloroformiato de alcoholilo sobre el ácido, y haciendo reaccionar el anhídrido simétrico o mixto obtenido, preferentemente en presencia de una base terciaria, con la cis-

30.5.68.

7 JUL 1968



cinerolona o la dl-aletrolona, o también preparando una sal alcalina del ácido I, II o III, por ejemplo por acción de un alcoholato alcalino sobre el ácido I, II o III y haciendo reaccionar después esta sal alcalina con un derivado halogenado, especialmente bromado, de la cis-cinerolona o de la dl-aletrolona.

Los ésteres de cis-cinerolona IX o de dl-aletrolona X y XI se obtienen igualmente por transesterificación en medio básico entre un éster de alcohol inferior del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholideno-metil-1-ciclopropanocarboxílico I, II o III convenientemente es cogido y la cis-cinerolona o la dl-aletrolona.

Las cicloalcoholideno-etilfenilsulfonas V utilizadas al comienzo de este procedimiento son preparadas, convenientemente, poniendo en aplicación el procedimiento de la solicitud de patente española número 344.435, presentada el 25 de agosto de 1.967.

La preparación de la ciclobutilidenoetilfenilsulfona está dada seguidamente, a título indicativo.

Cuando el homociclo carbonado del grupo cicloalcoholideno-metilo no comprende más que 3 ó 4 átomos de carbono, tal como es el caso con los compuestos II y III y sus ésteres X y XI que poseen, respectivamente, un grupo ciclopropilideno o un grupo ciclobutilideno, es conveniente utilizar un procedimiento de preparación diferente al procedimiento que se acaba de describir. Este otro procedimiento de preparación, igualmente objeto del certificado de adición, e ilustrado por el esquema 2 anejo, está caracterizado esencialmente porque se condensa, en medio básico, un halogenuro de ciclopropil- (o de ciclobutil-)

30.5.68.



triarilfosfonio XII con el ácido dl-trans-caronaldehídico XIII, y después se esterifican eventualmente los ácidos dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil- (o ciclobutilidenometil)-1-ciclopropanocarboxílicos formados, II o III, por acción directa de dichos ácidos sobre la dl-aletrolona en presencia de un catalizador ácido, o después de haberlos transformado en un derivado de la función ácida, IIa o IIIa, tal como cloruro, anhídrido, anhídrido mixto, éster o sal mineral, que se hace reaccionar con la dl-aletrolona o un derivado halogenado de ésta y se obtiene el dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona X (o el dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilideno-metil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona XI deseados).

Este procedimiento puede estar caracterizado además por los siguientes puntos:

El halogenuro de ciclopropil- (o de ciclobutil) triarilfosfonio (XII) es preferiblemente el bromuro de ciclopropil (o de ciclobutil)-trifenil fosfonio. El agente básico, utilizado para realizar la condensación del halogenuro de ciclopropil (o ciclobutil)triaril fosfonio XII con el ácido dl-trans-caronaldehídico XIII, es preferentemente un hidruro alcalino tal como hidruro de sodio o de potasio, y se efectúa esta condensación preferentemente en el seno de dimetoxietano o de dimetoxipropano. Igualmente, pueden utilizarse otras bases, tales como los amiduros alcalinos y otros disolventes, tales como el tetrahidrofurfano. La esterificación con la dl-aletrolona de los ácidos ciclopropanocarboxílicos obtenidos, II o III, se efectúa de manera análoga a la anteriormente descrita, utilizando



los ácidos propiamente dichos o derivados funcionales de estos ácidos IIa o IIIa. La preparación del bromuro de ciclopropiltrifenilfosfonio por descomposición térmica del 3-(2-oxo-tetrahidrofuranil)trifenilfosfonio está descrita por H. HARTUNG (Angew. Chem. Int. Ed: 4 p. 704 (1965)).

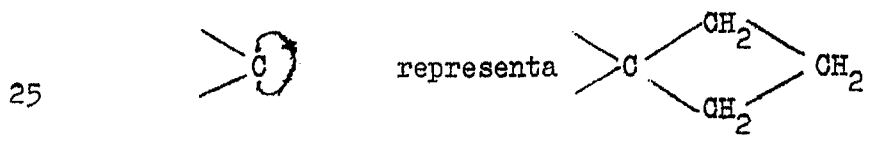
La preparación del bromuro de ciclobutiltrifenilfosfonio por cierre de ciclo del bromuro de 4-bromobutiltrifenilfosfonio está descrita por A. MONDON Ann 603, 115 (1957).

10 Los otros halogenuros de ciclopropil- (o de ciclobutil)triarylfosfonio pueden ser preparados por procedimientos análogos.

El ácido dl-trans-caronaldehídico (o ácido dl-trans-3-formil-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxílico) puede ser preparado poniendo en aplicación el método de M. MATSUI y colaboradores [Agr. Biol. Chem. Vol. 27 nº 8 pag. 554-557 (1963)].

Los siguientes ejemplos ilustran el certificado de adición sin aportar sin embargo ningún carácter limitativo para el mismo.

Preparaciones: Ciclobutilidenoetilfenilsulfona: V, en que



Etapa A: 1-vinil-ciclobutan-1-ol.

En 290 cm³ de una solución de cloruro de vinilmagnesio en tetrahidrofurano, con una concentración de 1 mol por litro, se introduce, gota a gota, a 50°C, una so

30 30.5.68.

lución de 20 g de ciclobutanona \square producto preparado por
niendo en aplicación el procedimiento de J. M. GONIA y
colaboradores, Bull. Soc. Chim. página 1803-1804 (1961) 7
en 100 cm³ de tetrahidrofurano. Se agita el medio de reac
5 ción durante 2 horas a la temperatura ambiente, y se vier
te después en una mezcla de hielo y de agua saturada con
cloruro de amonio. La fase acuosa es extraída con éter,
los extractos etéreos son lavados con una solución acuosa
de cloruro de sodio, son secados y son concentrados hasta
10 sequedad bajo presión reducida. El residuo es rectificado,
y se obtienen 11,4 g de 1-vinil-ciclobutan-1-ol, p. de
eb. 46-50°C bajo 17 mm de mercurio, $n_D^{25} = 1,4590$.

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

15 Etapa B: 1-bromo-2-ciclobutilideno-etano.

En una mezcla de 11,4 g de 1-vinil-ciclobutan
-1-ol y de 75 cm³ de éter de petróleo, (p. de eb. = 50 -
70°C) se introducen, gota a gota, a -20°C, 4,35 cm³ de
tribromuro de fósforo. Se agita el medio de reacción du-
20 rante 2 horas a -10°C y después se vierte en una mezcla
de agua y de hielo. La fase acuosa es extraída con éter,
los extractos etéreos son lavados con una solución acuosa
de bicarbonato de sodio, y después con agua. La solución
etérea es secada y concentrada hasta sequedad bajo atmós-
25 fera de nitrógeno. Se rectifica el residuo, y se obtienen
12,03 g de 1-bromo-2-ciclobutilideno-etano, p. de eb. =
56-58°C bajo 15 mm de mercurio, $n_D^{25} = 1,5160$.

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

30.5.68.



Etapa C: (2-ciclobutilideno-etil)fenilsulfona.

En una solución de 18,3 g de fenilsulfonato de sodio en 100 cm³ de metanol se introducen, gota a gota, 12,03 g de 1-bromo-2-ciclobutilidenoetano. Se agita el me
5 dio de reacción durante 15 horas, a la temperatura ambien
te. Seguidamente, se añade a esto una mezcla de agua y de hielo; se extrae la fase acuosa con cloruro de metileno, se lavan con agua los extractos orgánicos, se secan, se concentran hasta sequedad bajo presión reducida y se ob-
10 tiene una mezcla de aceite y de cristales. Se separan los cristales de la parte oleosa por filtración con succión sobre vidrio fritado, y se obtienen 10,4 g de (2-ciclobu-
tilidenoetil)fenilsulfona, p. de f. = 75°C.

Una muestra de este producto es cristalizada
15 en éter isopropílico y después en éter de petróleo (p. de eb. = 50-70°C), p. de f. = 76-78°C.

Análisis : C₁₂H₁₄SO₂ = 206,29
Calculado : C% 64,84 H% 6,34 S% 14,42
Encontrado: 64,6 6,4 14,2

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

Por condensación de este compuesto con el di-
metilacrilato de etilo, saponificación del dl-trans-3,3-di-
metil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de
25 etilo formado, transformación del ácido en cloruro de áci-
do, y condensación del cloruro de ácido con la dl-aletrolona, se obtiene el dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilideno-
metil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona.

Ejemplo I. dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopenti-
30 lideno-metil-1-ciclopropanocarboxilato de cis-cinerolona



IX.

En una mezcla de 12 cm³ de benceno y de 1,2 cm³ de piridina, se introducen 1,15 g de cloruro de ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopentilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico, [Compuesto descrito en la solicitud de patente española número 344.436 del 25 de agosto de 1967], se añade, gota a gota, una solución de 0,9 g de cis-cinrolona en 5 cm³ de benceno y se agita durante quince horas a la temperatura ambiente. Se elimina por filtración el precipitado formado, se lava el filtrado sucesivamente con una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico, con una solución acuosa de bicarbonato de sodio, y después con una solución acuosa de cloruro de sodio; se seca la solución orgánica, y se concentra hasta sequedad bajo presión reducida en atmósfera de nitrógeno. El residuo es cromatografiado sobre alúmina y se aislan 1,24 g de dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopentilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de cis-cinrolona, $n_D^{24} = 1,5179$.

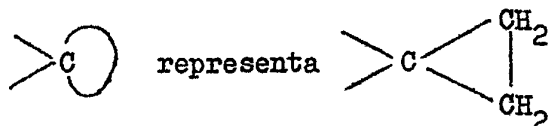
Espectro U.V. (en etanol).

max. a 226 m μ ($\epsilon = 19.500$).

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

Ejemplo II: Acido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico II y su éster de dl-aletrolona X.

Etapa A: Acido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico II en que



30
30.5.68.

1 JUL 1968



En 100 cm³ de dimetoxietano se introducen 2^g g de bromuro de ciclopropiltrifenilfosfonio y 5 g de suspensión al 50% de hidruro de sodio en aceite de vaselina. Se calienta la mezcla de reacción a reflujo, se mantiene el reflujo durante 15 minutos y se añade, gota a gota, una mezcla de 5,92 g de ácido dl-trans caronaldehídico y de 30 cm³ de dimetoxietano. Se mantiene a reflujo durante 1,5 horas, se enfría, se elimina por filtración el producto insoluble formado, se concentra el filtrado hasta sequedad bajo presión reducida, se añade agua al residuo, se elimina por filtración el producto insoluble formado, se acidifica el filtrado con una solución diluída de ácido clorhídrico, se extrae la fase acuosa ácida con éter, se reúnen los extractos etéreos, se lavan con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secan, se decoloran con negro animal, se concentran hasta sequedad bajo presión reducida, y se obtiene un producto en parte cristalizado. Se separan los cristales de la parte oleosa por filtración con succión sobre vidrio fritado, se cristaliza en éter isopropílico el producto así aislado, y se obtienen 2,74 g de ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico, p. de f. 85°C.

A partir del filtrado oleoso y de las aguas madres de cristalización en el éter isopropílico, por esterificación con el diazometano, purificación del producto obtenido por cromatografía, y saponificación, se obtiene una segunda tanda de 0,555 g del mismo ácido, p. de f. 84-85°C.

Una muestra es recrystalizada en éter isopropílico, p. de f. = 90°C.

30.5.68.

Análisis : $C_{10}H_{14}O_2 = 166,21$
 Calculado : C% 72,26 H% 8,48
 Encontrado: 72,0 8,5



5 Por ozonización de este compuesto en medio clorofórmico y posterior descomposición del ozónido en medio oxidante (agua oxigenada), se obtiene el ácido carónico-trans (p. de f. = 212°C), lo cual establece la estructura trans del ácido ciclopropanocarboxílico de partida. Esta estructura es confirmada por otra parte por el espectro de resonancia magnética nuclear del compuesto, que comprende un doblete a 96-101,5 Hz que corresponde al protón en posición 1 del ciclo ciclopropánico y cuya constante de acoplamiento con el protón en posición 2 ($J = 5,5$ Hz) corresponde bien a una estructura trans.

15 Por lo que se sabe, el ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico no está descrito en la bibliografía.

Etapas B: Cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropano carboxílico IIa

20 en que  representa  y X = Cl

En 5 cm³ de benceno se introducen 1,1 g de ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico y se añaden en quince minutos aproximadamente 0,55 cm³ de cloruro de tionilo. Se agita la mezcla de reacción durante tres horas a la temperatura ambiente, se eliminan el disolvente y el exceso de cloruro de tionilo por destilación bajo presión reducida, y se obtienen 1,2 g de cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico crudo, utilizado 30.5.68.



1 JUL

tal como está para la etapa siguiente.

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

5 Etapa C: dl-trans-3,3-dimetil 2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona X.

En una mezcla de 5 cm³ de benceno y 1,3 cm³ de piridina se introducen 1,2 g de cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-trans-ciclopropanocarboxílico, y después 1,05 g de dl-aletrolona en solución en 8 cm³ de benceno. Se agita la mezcla de reacción durante 15 horas a la temperatura ambiente, se elimina por filtración el precipitado formado, se lava el filtrado orgánico, sucesivamente, con una solución acuosa diluída de ácido clorhídrico, con una solución acuosa de cloruro de sodio, con una solución acuosa de bicarbonato de sodio, y finalmente con una solución acuosa de cloruro de sodio. Después de secar, la solución es concentrada hasta sequedad bajo presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre alúmina y se obtienen 1,46 g de dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona, $n_D^{21} = 1,521$.

Análisis : C₁₉H₂₄O₃ = 300,38

Calculado : C% 75,97 H% 8,05

Encontrado: 75,8 8,1

25 Espectro U.V. (en etanol) :

max. 223-224 mμ (ε = 18 200)

El espectro de resonancia magnética nuclear de este compuesto comprende, a 97,5-103 Hz, un doblete que corresponde al protón en posición 1 del ciclo ciclopropánico. La constante de acoplamiento de este protón y del

1 JUL



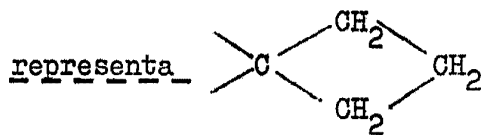
protón en posición 2 ($J = 5,5$ Hz) tiene por lo tanto un valor característico de la estructura trans.

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

5 Ejemplo III: Acido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropano-carboxílico III y su éster de dl-aletrolona XI.

Etapa A: Acido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico III en que:

10



15

20

25

30

En 300 cm³ de dimetoxietano se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 5,84 g de suspensión de hidruro de sodio al 50% en aceite de vaselina y 28,5 g de bromuro de ciclobutiltrifenilfosfonio. Se calienta a reflujo la mezcla de reacción, se mantiene el reflujo durante 40 minutos, se añade en quince minutos aproximadamente una solución de 6,8 g de ácido dl-trans-caronaldehídico en 25 cm³ de dimetoxietano. Se mantiene la mezcla de reacción a reflujo todavía durante 30 minutos, se elimina, por filtración, el precipitado formado, se concentra el filtrado hasta sequedad, se añade agua, se elimina, por filtración, el precipitado formado, se lava con agua, se extraen con éter las fases acuosas reunidas, se acidifica la solución acuosa con una solución acuosa diluída de ácido clorhídrico, se extrae con éter la solución acuosa ácida, se reúnen los extractos etéreos ácidos, se lavan con agua, se secan, se concentran hasta sequedad, se cristaliza el residuo en éter isopropílico y después en éter, y se obtienen 4,84 g

30.5.68.



del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico, p. de f. = 98°C.

Análisis : $C_{11}H_{16}O_2 = 180,24$

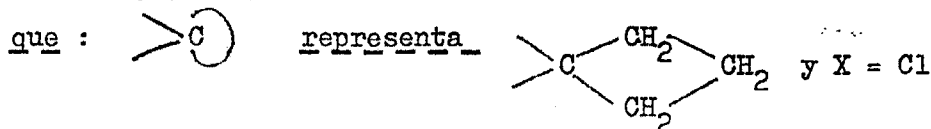
Calculado : C% 73,30 H% 8,95

5 Encontrado: 73,1 9,0

El espectro de resonancia magnética nuclear de este compuesto comprende, a 82-87 Hz, un doblete que corresponde al protón en posición 1 del ciclo ciclopropánico. La constante de acoplamiento de este protón y del
10 protón en posición 2 ($J = 5$ Hz) tiene por lo tanto un valor característico de la forma trans.

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

Etapa B: Cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico IIIa en
15 que :



En 10 cm³ de éter de petróleo, p. de eb. = 50 -
20 70°C, se ponen en suspensión, bajo atmósfera de nitrógeno, 2 g de ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-ciclopropanocarboxílico, se introducen 1,2 cm³ de cloruro de tionilo, se agita durante 30 minutos a la temperatura ambiente, se eliminan el disolvente y el exceso de cloruro
25 de tionilo por destilación bajo vacío, se rectifica y se obtienen 1,88 g de cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico, p. de eb. = 85°C bajo 0,7 mm de mercurio, $n_D^{22} = 1,5090$, utiliza
do tal como está para la etapa siguiente.

30 Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito

17 JUL



crito en la bibliografía.

Etapa C: dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona, XI

5 En 5 cm³ de benceno se introducen 1,885 g de cloruro del ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico, se añade, gota a gota, una solución de 1,46 g de dl-aletrolona en una mezcla de 2 cm³ de piridina y de 10 cm³ de benceno. Se agita la mezcla de reacción durante 15 horas a la temperatura ambiente, se

10 añaden algunas gotas de ácido fórmico, se diluye con agua, se separa la fase orgánica por decantación, se extrae la fase acuosa con éter, se reúnen los extractos etéreos con la fase orgánica principal, se lava la solución orgánica obtenida, sucesivamente, con una solución acuosa diluida

15 de ácido clorhídrico con agua, con una solución acuosa de bicarbonato de sodio y con agua. Se seca la solución, se concentra hasta sequedad, se disuelve el residuo en benceno, se vierte la solución sobre una columna de alúmina, se concentra hasta sequedad el eluato y se obtienen 2,74

20 g de dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-aletrolona, $n_D^{23} = 1,5192$.

Análisis : C₂₀H₂₆O₃ = 314,41

Calculado : C% 76,40 H% 8,34

Encontrado: 76,1 8,4

25 Espectro U.V. (en etanol) :

max. 224-225 mμ (ε = 21 200)

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

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 16 de Junio de 1967, bajo el número

30.5.68.



P.V. 110.719, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

Los puntos de invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de la presente solicitud de Certificado de Adición en España, son los siguientes:

1.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal Nº. 344.436, solicitada el 25 de Agosto de 1967, por Un procedimiento de preparación de los ácidos carboxílicos y de sus ésteres, derivados del ciclopropano, aplicadas en especial a la preparación de los compuestos siguientes: el dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopentilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de cis-cinerolona, el ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico y su éster de dl-aletrolona, el ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxílico y su éster de dl-aletrolona, caracterizadas porque se hace reaccionar, en presencia de un agente básico, una cicloalcoholidenoetilfenilsulfona convenientemente escogida con un dimetilacrilato de alcohol inferior, se saponifica el dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de alcohol inferior formado, se obtiene el ácido dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalcoholidenometil-1-ciclopropanocarboxílico correspondiente, que se transforma, si se desea, en un derivado de la función áci-

30.5.68.



da, tal como cloruro, anhídrido, anhídrido mixto, éster
sal metálica, se hace reaccionar el ácido o el derivado
funcional del ácido con la cis-cinerolona o con la dl-ale
trolona, y se obtiene el dl-trans-3,3-dimetil-2-cicloalco-
5 hilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato deseado.

2.- Mejoras según la reivindicación 1, caracte
rizadas porque se condensa, en medio básico, un halogenuro
de ciclopropil- (o de ciclobutil)triarilfosfonio con el
ácido dl-trans-caronaldehídico, y después se esterifican
10 eventualmente los ácidos dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopro-
pilidenometil (o ciclobutilidenometil)-1-ciclopropanocar-
boxílicos formados, por acción directa de dichos ácidos so-
bre la dl-aletrolona en presencia de un catalizador ácido,
o después de haberlos transformado en un derivado de la fun
15 ción ácida, tal como cloruro, anhídrido, anhídrido mixto,
éster o sal mineral, que se hace reaccionar con la dl-ale-
trolona o con un derivado halogenado de ésta, y se obtiene
el dl-trans-3,3-dimetil-2-ciclopropilidenometil-1-ciclopro-
panocarboxilato de dl-aletrolona o el dl-trans-3,3-dimetil
20 -2-ciclobutilidenometil-1-ciclopropanocarboxilato de dl-ale-
trolona deseado.

3.- MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PA
TENTE PRINCIPAL Nº 344.436, solicitada el 25 de Agosto de
1967 por: Un procedimiento de preparación de los ácidos car
25 boxílicos y de sus ésteres, derivados del ciclopropano.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que an-
tecede, representado en los dibujos que se acompañan y pa-
ra los fines que se han especificado.

30.5.68.



Esta Memoria consta de diecinueve hojas escri-
tas a máquina por una sola cara.

Madrid, 1 JUL. 1968

P. A.

Alberto del Eizaburu
Por Poder.

G.D.S.

30.5.68.



Figura 1

R = Alcohilo inferior

X = Derivado funcional de carboxilo tal como cloruro anhídrido, anhídrido mixto, éster

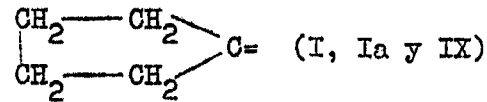
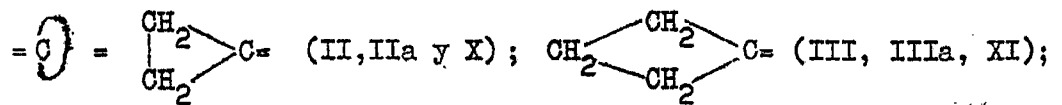
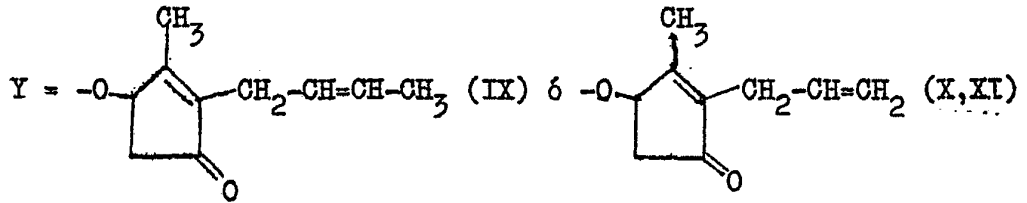
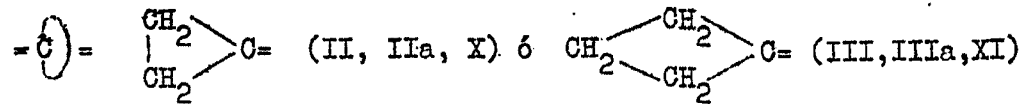
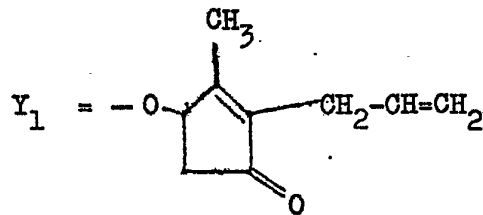


Figura 2

Hal = Halógeno

X = Derivado funcional del carboxilo, tal como cloruro, anhídrido, anhídrido mixto, éster



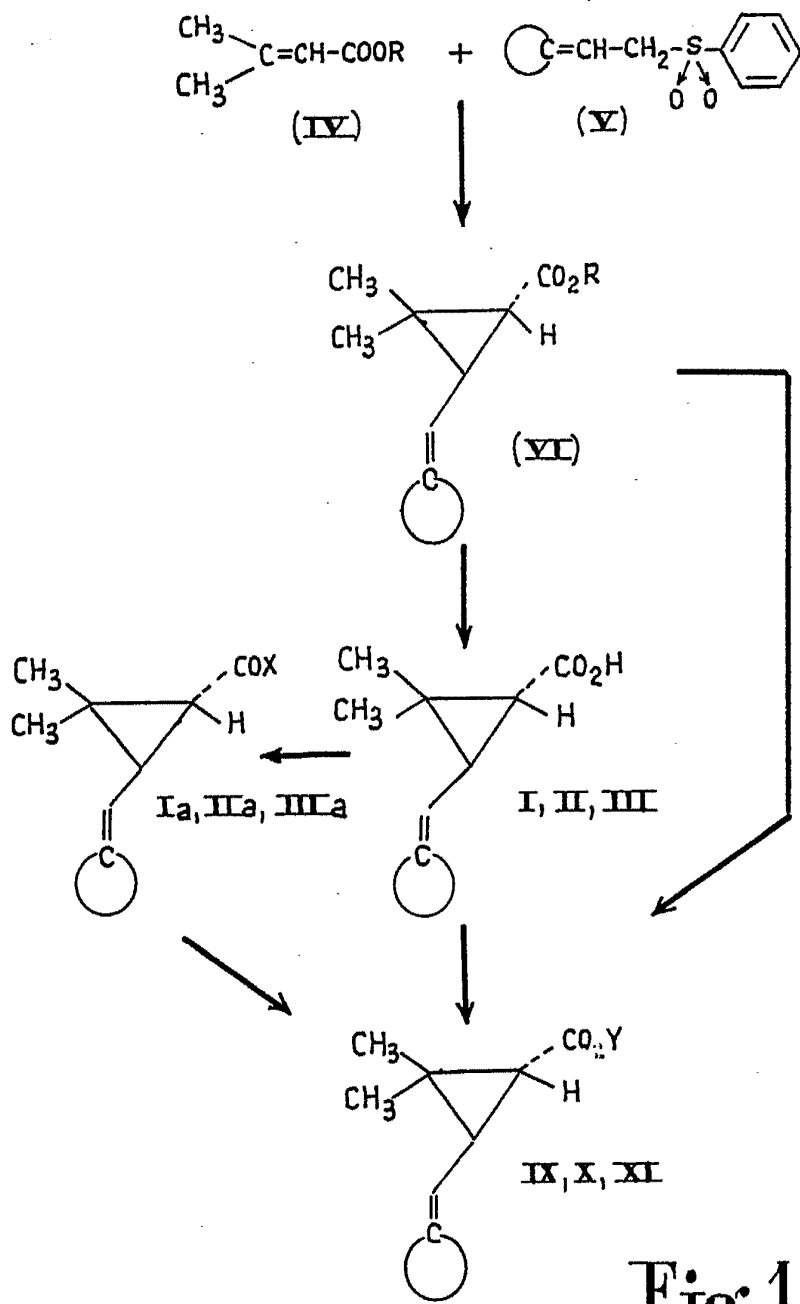


Fig: 1

ESCALA VARIABLE

Alberto C. S. ...
 7/2/68

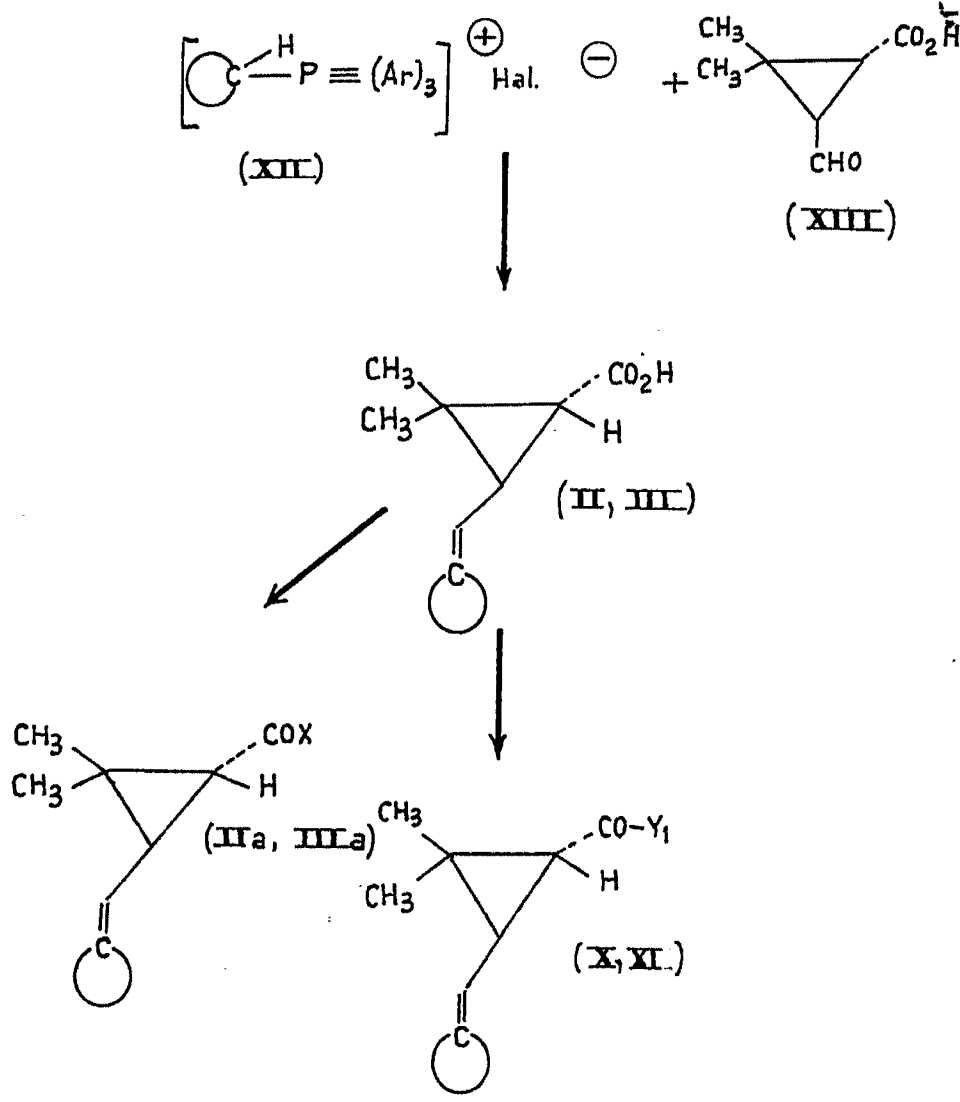


Fig: 2

ESCALA VARIABLE

W. R. ...