

385513



SECRETARIA DE ECONOMIA
CLASIFICACION N.º C
CLASE <u>C 07</u> <u>A 01</u>
SUBCLASE <u>D</u> <u>N</u>

PATENTE DE INVENCION

Ref: Ia A. 12 563-Sp.

385513

Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento para la obtención de 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinonas-(4).

=====

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

=====

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento, químicamente peculiar, para la obtención de las 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinonas-(4) parcialmente conocidas, que se emplean como productos intermedios para la obtención de fungi-

POOR QUALITY

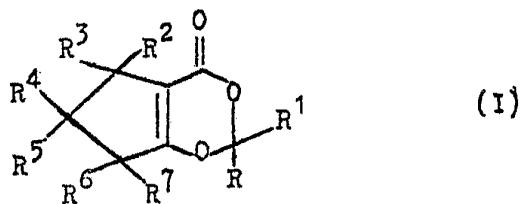


cidas.

Ya se conoce [vease *Chemische Berichte*, tomo 98, págs. 2099-2102 (1965)] la obtención de las 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinas-(4), sustituidas en la posición 2, goteando soluciones de 2-diazo-dihidro-resorcina en xileno, en soluciones de aldehidos en xileno, que además contienen cloruro de mercurio-(II) y que se han calentado previamente a 130 a 140°C.

El procedimiento conocido muestra, sin embargo, una serie de desventajas. Así, resulta muy costosa la obtención del compuesto diazoico necesario para la termólisis. Además, las reacciones sólo se desarrollan en presencia de sales de mercurio y exigen altas temperaturas que excluyen una síntesis de tetrahydro-ciclopenta-1,3-dioxinas-(4), termolábiles, según este procedimiento.

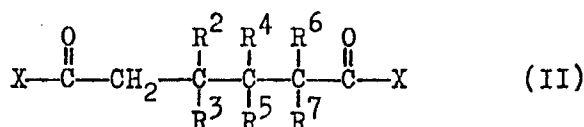
Se ha descubierto ahora que las 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinas-(4) parcialmente conocidas, de fórmula general:



en la que R y R₁ significan hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenido, aralquilo, aralquenido, en cada caso con hasta 6 átomos de carbono en la parte alquilo ó alquenido, además, cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono, arilo, en caso dado sustituido por alquilo inferior,



- alcoxi inferior, alquilo inferior-mercaptop, alquilo inferior-sulfoxi, alquilo inferior-sulfonilo, amino, nitro, halógeno o ciano, o un resto heterocíclico, además R y R₁ pueden significar juntos alquilenos y R₂ a R₇ significan hidrógeno o alquilo con hasta 6 átomos de carbono, se obtienen si dihaluros de ácidos dicarboxílicos de fórmula general:



- en la que R₂ a R₇ tienen los significados arriba indicados y X significa cloro o bromo, se hacen reaccionar con aldehidos o cetonas de fórmula general:



- en la que R y R₁ significan los restos indicados, en un disolvente inerte a temperaturas entre unos -20° y + 80°C bajo adición de una amina terciaria, como aceptor de ácido.
- Es de considerar como extraordinariamente sorprendente que, según el presente procedimiento, a partir de dos componentes de reacción de cadena abierta, en una reacción de una sola etapa, se obtengan las tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinonas-(4) bicíclicas en buenos rendimientos y elevada pureza.

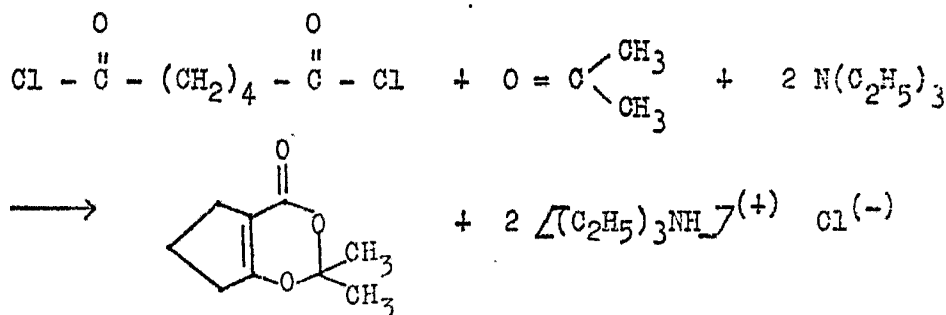
El procedimiento de la presente invención muestra, grandes ventajas, en comparación con el método diazo-cetónico. Los compuestos de fórmula general (I) se pueden



- 4 - 38 55 13

5. obtener a partir de productos de partida de fácil acceso y bajo condiciones de reacción benignas, en buenos rendimientos y en alta pureza. Las temperaturas de reacción bajas demuestran ser especialmente ventajosas para la obtención de las 2-alkil- ó 2,2-dialquil-4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinas-(4) térmicamente lábiles que no se pueden obtener según el método conocido arriba mencionado.

10. Empleando dicloruro de ácido adípico y acetona como productos de partida y trietilamina como aceptor de ácido se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:



15. Los dihaluros de ácido dicarboxílico, a emplear según la presente invención como productos de partida, están definidos por la fórmula general (II). En esta fórmula R₂ hasta R₇ significan preferentemente hidrógeno o alquilo con 1 a 3 átomos de carbono. Los compuestos son conocidos o se pueden obtener según métodos en si conocidos, así, por ejemplo, por reacción de ácidos

20. dicarboxílicos con cloruro de tionilo.

Como ejemplos de los haluros de ácidos dicarboxílicos utilizables según la presente invención sean mencionados, en detalle: el dicloruro del ácido adípico, el



dicloruro del ácido 2,2-dimetiladípico, el dicloruro del ácido 2,2,4-trimetil-adípico.

- Los aldehidos o bien cetonas, a utilizar según la presente invención como productos de partida, están definidos por la fórmula general (III). En esta fórmula, R y R₁ significan preferentemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo y alquenoilo, preferentemente con hasta 4 átomos de carbono, además, preferentemente, fenilmetilo y feniletenoilo, además, fenilo, preferentemente sustituido por metilo, isopropilo, metoxi, etoxi, metilmercapto, metilsulfóxido, metilsulfonilo, nitro, fluor o cloro, además, preferentemente el resto furilo. Además, R y R₁ significan conjuntamente preferentemente el grupo pentametileno. Los aldehidos y las cetonas a emplear como productos de partida son conocidos y se pueden obtener según instrucciones de obtención conocidas.
- 5.
- 10.
- 15.

- Como ejemplos de los aldehidos y de las cetonas utilizables según la presente invención sean mencionados, en detalle, los siguientes: formaldehido, acetaldehido, cloroacetaldehido, ricloroacetaldehido, propionaldehido, butiraldehido, acroleina, benzaldehido, 4-metilbenzaldehido, 4-fluorbenzaldehido, 4-clorobenzaldehido, 2-metilbenzaldehido, 2-clorobenzaldehido, 4-nitrobenzaldehido, anisaldehido, 4-metilmercapto-benzaldehido, 4-metilsulfonil-benzaldehido, cinamaldehido, fenilacetaldehido, acetona, metiletilcetona, dietilcetona, dicloroacetona, acetofenona, ciclohexanona, furfural.
- 20.
- 25.

- Como diluyentes se pueden emplear tanto los disolventes apolares como también los polares. Entre estos se encuentran, por ejemplo, los hidrocarburos alifáticos y
- 30.



aromáticos, tales como, por ejemplo, hexano y benceno, los ésteres, tales como por ejemplo el dietiléter, el dioxano y el tetrahidrofurano, y los hidrocarburos halogenados, tales como, por ejemplo, el diclorometano y el tetraclorometano.

5.

Las reacciones según la presente invención se efectúan en presencia de una amina terciaria, tal como, por ejemplo, trimetilamina, trietilamina o piridina, preferentemente trietilamina.

10.

Las temperaturas de reacción se pueden variar entre un amplio margen; por lo general se trabaja a temperaturas entre unos -20° y $+80^{\circ}$ C, preferentemente entre 0° y 40° C.

15.

En la realización del procedimiento según la presente invención, el haluro de ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, en presencia de la cantidad calculada de la amina terciaria, se emplean en una proporción molar de 1:1 hasta 1:4, preferentemente en una proporción molar de 1:2. La amina se gotea como tal, o disuelta en uno de los diluyentes arriba mencionados, en la solución del haluro del ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, bajo agitación, y la mezcla de reacción se enfría en caso dado. En la elaboración se separa por filtración, priméramente la sal amónica precipitada y el filtrado se concentra o evapora en vacío a temperaturas del baño de 20 a 80° , preferentemente a 20° a 30° C y el producto residual se purifica según los métodos usuales.

20.

En la realización del procedimiento según la presente invención, el haluro de ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, en presencia de la cantidad calculada de la amina terciaria, se emplean en una proporción molar de 1:1 hasta 1:4, preferentemente en una proporción molar de 1:2. La amina se gotea como tal, o disuelta en uno de los diluyentes arriba mencionados, en la solución del haluro del ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, bajo agitación, y la mezcla de reacción se enfría en caso dado. En la elaboración se separa por filtración, priméramente la sal amónica precipitada y el filtrado se concentra o evapora en vacío a temperaturas del baño de 20 a 80° , preferentemente a 20° a 30° C y el producto residual se purifica según los métodos usuales.

25.

En la realización del procedimiento según la presente invención, el haluro de ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, en presencia de la cantidad calculada de la amina terciaria, se emplean en una proporción molar de 1:1 hasta 1:4, preferentemente en una proporción molar de 1:2. La amina se gotea como tal, o disuelta en uno de los diluyentes arriba mencionados, en la solución del haluro del ácido dicarboxílico y el componente carbonílico, bajo agitación, y la mezcla de reacción se enfría en caso dado. En la elaboración se separa por filtración, priméramente la sal amónica precipitada y el filtrado se concentra o evapora en vacío a temperaturas del baño de 20 a 80° , preferentemente a 20° a 30° C y el producto residual se purifica según los métodos usuales.

30.

Los compuestos que se obtienen según el procedimiento de la presente invención son en parte conocidos (vease

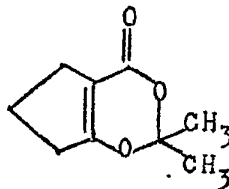


Chemische Berichte, tomo 98, páginas 2099 - 2102 (1965).
Los compuestos se pueden emplear como productos intermedios; así, se pueden obtener por ejemplo, por reacción con anilina o sus derivados, unos compuestos que poseen una eficacia fungicida contra hongos fitopatógenos.

5.

Los ejemplos siguientes explican el procedimiento de la presente invención; los compuestos que se obtienen según los ejemplos 1 a 3 y 5 a 10 y 13 a 16 no han sido descritos hasta ahora.

10. Ejemplo 1



En una solución de 73,2 g (0,4 moles) de dicloruro de ácido adípico y 69,6 g (1,2 moles) de acetona, en 700 cc de éter seco, se gotea, bajo agitación, una solución de 80,8 g (0,8 moles) de trietilamina, en 50 cc de éter, tan rápidamente que la mezcla de reacción esté justamente hirviendo. Terminada la adición de amina se agita aún durante una hora a temperatura ambiente, se separa por succión el cloruro trietilamónico, se lava dos veces con 50 cc de éter seco y el filtrado se evapora en vacío a una temperatura del baño de 20 a 30°C. El residuo se recoge en unos 100 cc de éter, se mezcla con algo de carbón activo, se calienta hasta hervir y se filtra. Del filtrado se obtienen, por enfriamiento a -40 a -50°C, 48,3 g de 2,2-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinona-(4) en forma de cristales incoloros de punto de fusión 36 - 38°C. Rendimiento: 71,5 % de la teoría.

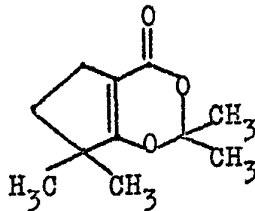
15.

20.

25.



Ejemplo 2



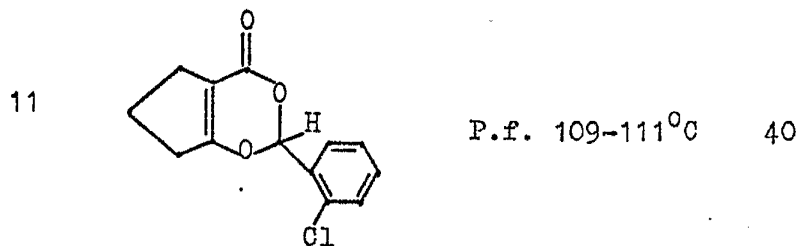
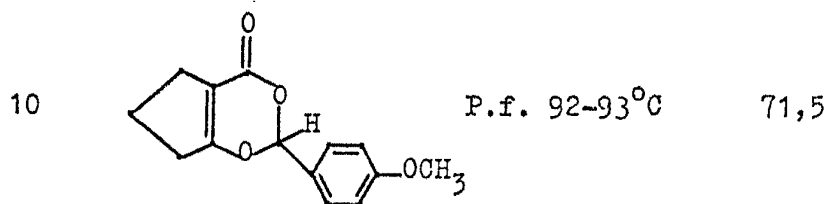
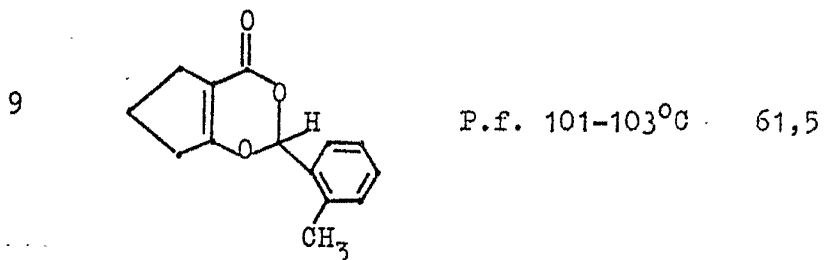
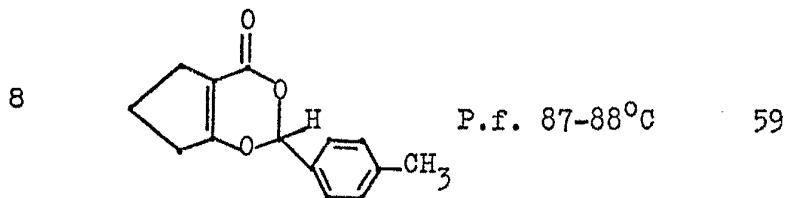
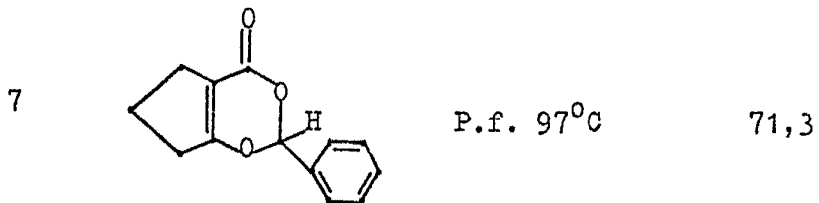
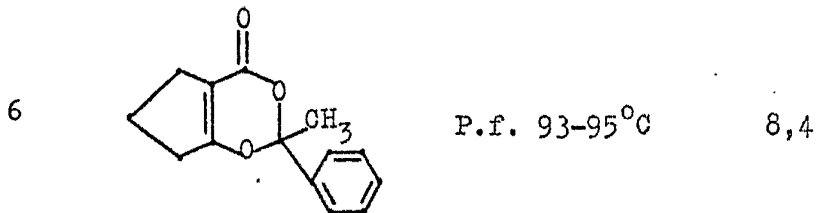
En una solución de 42,4 g (0,2 moles) de dicloruro de ácido 2,2-dimetiladípico y 34,8 g (0,6 moles) de acetona, en 600 cc de éter, se gotean, en el plazo de 45 minutos, 40,4 g (0,4 moles) de trietilamina. Después de separar por succión el hidrocioruro de amina, el disolvente se extrae en vacío y el residuo se recristaliza en éter. Se obtienen 33,5 g de 2,2,7,7-tetrametil-4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinona-(4) de punto de fusión 64 - 65°C. Rendimiento: 85,4 % de la teoría.

En forma correspondiente se pueden obtener:

<u>Ejemplo</u>	<u>Fórmula</u>	<u>Propiedades físicas</u>	<u>Rendimiento en % de la teoría</u>
3		Espectro infrarrojo. Absorción en 1735 y 1635 cm ⁻¹	88,5
4		P.f. 32-35°C	71,2
5		Espectro infrarrojo. Absorción en 1720 y 1640 cm ⁻¹	51,5



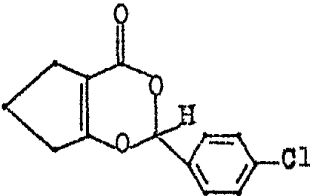
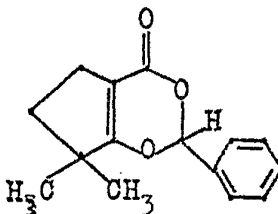
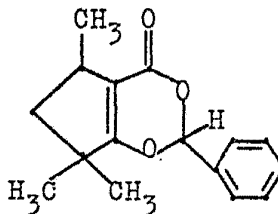
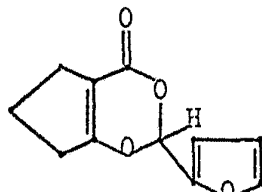
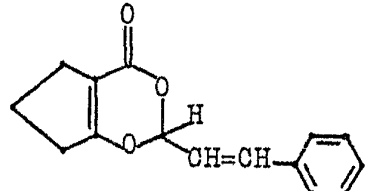
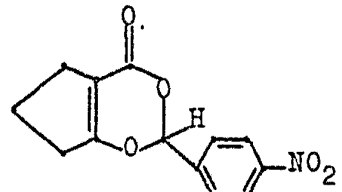
Ejem plo	Fórmula	Propiedades físicas	Rendimiento en % de la teoría
-------------	---------	------------------------	----------------------------------





- 10 -

385513

Ejemplo	Fórmula	Propiedades físicas	Rendimiento en % de la teoría
12		P.f. 104-105°C	65
13		P.f. 85-86°C	56
14		P.f. 71-73°C	60
15		P.f. 105-107°C	54
16		P.f. 115-118°C	53,5
17		P.f. 129-130°C	64,8



Productos consecuentes y ejemplos de aplicación

5. De la 2,2-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinona-(4) obtenible según el procedimiento de la presente invención (vease ejemplo 1) se obtiene por calentamiento con la cantidad equimolar de un derivado de anilina correspondiente, a 140°C, en xileno como disolvente, por ejemplo, los compuestos mencionados en la tabla dada a continuación, que tiene una actividad fungitóxica contra *Phytophthora infestans* en tomates.

10. La tabla contiene compuestos obtenidos de los productos intermedios preparados según la presente invención y muestra su efecto fungicida. Los signos significan:

- eficacia inferior al preparado comparativo
- 15. = . eficacia igual como en el preparado comparativo
- + eficacia superior al preparado comparativo.

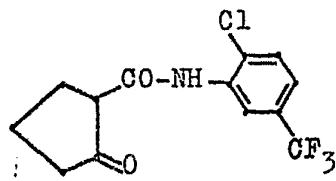
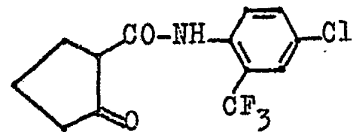
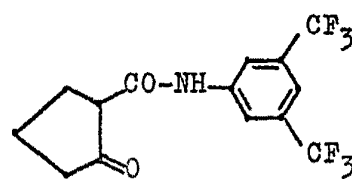
20. Como preparado comparativo sirve el etilen-bis-ditiocarbamato de cinc que como sustancia activa ya es generalmente conocida desde hace tiempo y que representa un producto comercial ampliamente divulgado.



13 NOV

T A B L A

Ejemplos de aplicación, *Phytophthora infestans*/tomates.

<u>Compuesto</u>	<u>P.f. (°C)</u>	<u>Eficacia fungicida</u>
	78 - 80	=
	68 - 69	=
	113 - 115	=

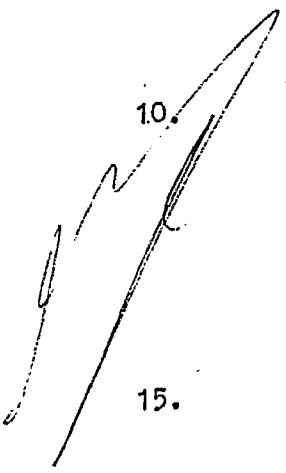
- N O T A -

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Alemania, con fecha 14 de noviembre de 1969, bajo el número P 19 57 312.7, acogándose 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 OBTENCION DE 4,5,6,7-TETRAHIDRO-CICLO-PENTA-1,3-DIOXINONAS-(4); caracterizándose por lo siguiente

5.

10.

15.

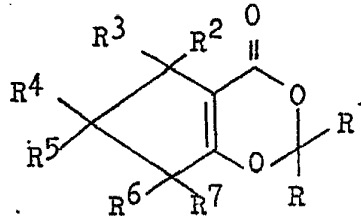




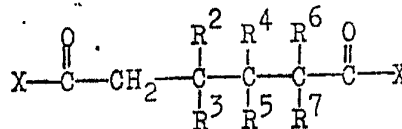
18

te:

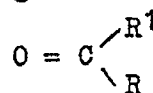
1ª.- Procedimiento para la obtención de 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinonas-(4), de fórmula general



5. en la que R y R₁ significan hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, aralquilo, aralqueno, en cada caso con hasta 6 átomos de carbono en la parte alquilo ó alqueno, además, cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono, arilo, en caso dado sustituido por alquilo inferior, alcoxi inferior, alquilo inferior-mercapto, alquilo inferior-sulfoxi, alquilo inferior-sulfonylo, amino, nitro, halógeno o ciano, o un resto heterocíclico, además R y R₁ pueden significar juntos alquilenos y R₂ a R₇ significan hidrógeno o alquilo con hasta 6 átomos de carbono, caracterizado porque dihaluros de ácido dicarboxílico de fórmula general
- 10.
- 15.



en la que R₂ a R₇ se definen como anteriormente y X significa cloro o bromo, se hace reaccionar con aldehidos o cetonas de fórmula general:



20.

385513



- 14 -

en la que R y R₁ se definen como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, a temperaturas entre -20 y +80°C, bajo adición de una amina terciaria como aceptor de ácido.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la reacción se efectúa entre 0 y 40°C.

3ª.- Procedimiento para la obtención de 4,5,6,7-tetrahidro-ciclopenta-1,3-dioxinonas-(4), tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10. Esta Memoria consta de 14 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

13 NOV. 1970

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

GOMEZ ACEBO Y MODET
c. e. Firmado: F. Hernández Ruiz