



417671

PATENTE DE INVENCION

Ref: Case 130-3717.

3700/RA/HP.
=====

Int. Cl.² C07C//A01N

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ETERES Y
TIOETERES ALQUENILICOS.

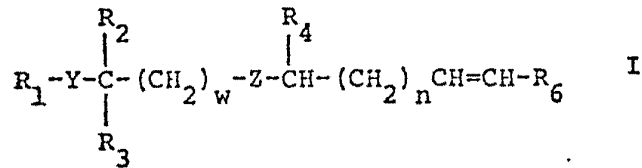
Solicitante: SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en, Basilea,
Suiza.

La presente invención se relaciona con un procedimiento para la preparación éteres y tioéteres y, de más particularidad, con éteres y tioéteres alquenílicos, aromáticos de cadena larga que poseen propiedades insecticidas y acaricidas; el citado procedimiento es identificado más adelante como procedimiento a).

La presente invención se refiere a compuestos de la fórmula I,



417671



5 en donde R_1 significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono en el anillo o cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono en el anillo sustituido por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

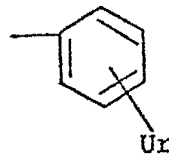
R_2 , R_3 y R_4 significan, cada una, independientemente, hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

10 Z significa un grupo bivalente $-CR_5=CH-$, $-CH=CR_5-$ o $-CHR_5-$, en donde R_5 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

Y significa oxígeno y azufre,

w y n significan, independientemente, cero o un número entero de 1 a 4,

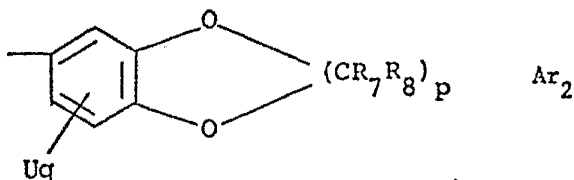
15 y R_6 significa un radical aromático Ar_1



Ar_1

417671

o un radical aromático Ar_2



5

10

15

20

en donde U significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenoiloxi de 3 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alcocarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, carbamoilo mono- o disustituído por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóximetilo de 2 a 7 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, ciano, nitro, cloro, bromo o fenilo,

R_7 y R_8 significan, independientemente, hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

r significa un número entero de 1, 2 ó 3,

p significa un número entero de 1 ó 2, y



q significa cero o un número entero de 1 ó 2.

5 Se ha de entender que cuando r o q significa un número entero superior a 1, los sustituyentes U múltiples en el anillo de benceno pueden ser iguales o diferentes.

A menos que se hagan otras indicaciones, se ha de entender, que cuando cualquiera o todos los símbolos de $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ o U significan, o incluyen, grupos de hidrocarburo alifático de más de 2 átomos de carbono, el grupo alifático puede ser
10 de cadena recta o ramificada o un grupo primario o secundario, o cuando tiene más de 3 átomos de carbono, el grupo hidrocarburo alifático puede ser alternativamente un grupo terciario.

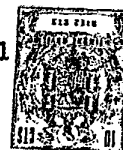
Cuando R_1 significa alquilo, éste es de preferencia alquilo de 2 a 6 átomos de carbono, particularmente de 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono, particularmente isopropilo, butilo sec. o isopentilo,
15 es decir, generalmente alquilos secundarios o ramificados.

Cuando R_1 significa alqueno, éste es de preferencia de 3, 4 ó 5 átomos de carbono, por ejemplo alilo, 3-buten-1-ilo y 4-penten-1-ilo, particularmente alilo.

20 Cuando R_1 significa alquino, éste es de preferencia de 3, 4 ó 5 átomos de carbono, por ejemplo 2-propin-1-ilo, 3-butin-1-ilo y 4-pentin-1-ilo.

Cuando R_1 significa o contiene cicloalquilo, éste es de preferencia ciclohexilo.

417671



Cuando R_1 significa cicloalquilo sustituido por alquilo, éste es de preferencia cicloalquilo sustituido por alquilo de 1, 2, 3 ó 4 átomos de carbono, particularmente metilo, etilo o n-propilo, por ejemplo metilciclohexilo, etilciclohexilo o n-propilciclohexilo.

5 R_1 significa preferentemente alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

Cuando cualquiera de los símbolos R_2 , R_3 , R_4 o R_5 significa alquilo, éste es de preferencia de 1, 2 ó 3 átomos de carbono, particularmente metilo, etilo o n-propilo, particularmente metilo o
10 etilo.

Uno o ambos de los símbolos R_4 y R_5 significa preferentemente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

Cuando U significa o incluye un grupo de hidrocarburo alifático, éste es de preferencia de menos de 6 átomos de carbono, de más preferencia de menos de 5 átomos de carbono, por ejemplo de
15 2, 3 ó 4 átomos de carbono. Así, cuando U significa alquilo, éste es de preferencia de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo o n-butilo, particularmente de 1 a 3 átomos de carbono, de más particularidad metilo o etilo. Cuando U significa
20 alcoxi o alquiltio, éste es de preferencia de 1, 2, 3 ó 4 átomos de carbono, por ejemplo metoxi, etoxi, n-propoxi o n-butoxi, o metiltio, etiltio, n-propiltio o n-butiltio, particularmente metoxi o etoxi, o, metiltio o etiltio.

U significa preferentemente alquilo, alcoxi o alquiltio,
25 particularmente alquilo o alquiltio.

417671



Cuando R₇ o R₈ significa alquilo, éste es de preferencia de 1, 2, 3, 4 ó 5 átomos de carbono, particularmente metilo o etilo.

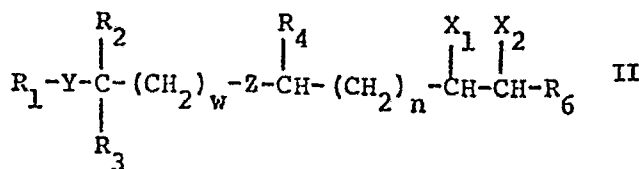
Uno o ambos de los símbolos R₇ y R₈ significan, preferentemente, hidrógeno.

5 La presente invención proporciona asimismo un procedimiento para la producción de un compuesto de la fórmula I, caracterizado por el hecho de que

a) se disocia HX

en donde X significa un grupo de partida,

10 a partir de un compuesto de la fórmula II,



en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₆, Y, Z, w y n tienen el significado arriba indicado,

y uno de X₁ y X₂ significa hidrógeno y el otro símbolo significa X,

15 en donde X tiene el significado arriba indicado, siendo preferentemente -OH, Cl, Br, I, alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono o arilsulfoniloxi de 6 a 12 átomos de carbono, por ejemplo fenilsulfoniloxi,

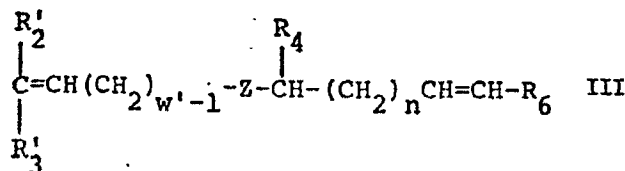
20



417671

mediante una reacción de eliminación,

b) se condensa selectivamente un compuesto de la fórmula III,



en donde R_4 , R_6 , Z y n son tales como definidas más arriba,

R'_2 y R'_3 significan, cada una, independientemente,

5 alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y

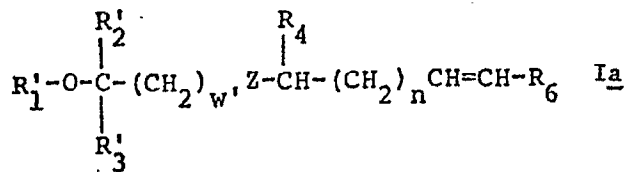
w' significa un número entero de 1 a 4,

con un compuesto de la fórmula IV,



en donde R'_1 significa alquilo primario de 1 a 4 átomos de carbono,

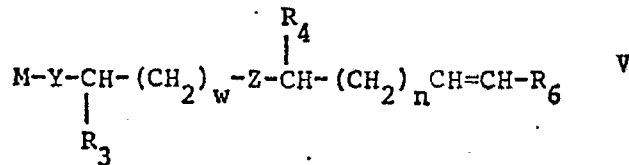
10 para producir un compuesto de la fórmula Ia,



en donde R'_1 , R'_2 , R'_3 , R_4 , R_6 , Z, w' y n son tales como definidas más arriba,



c) se condensa un compuesto de la fórmula V,



en donde R_3, R_4, R_6, Z, Y, w y n son tales como definidas más arriba,

y M significa hidrógeno, sodio o potasio,

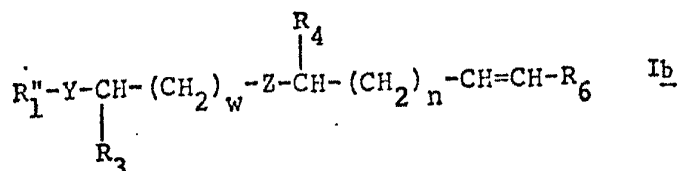
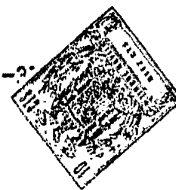
5 con un compuesto de la fórmula VI,



en donde R_1'' significa alquilo primario o secundario de 1 a 6 átomos de carbono, alquenoilo primario o secundario de 3 a 6 átomos de carbono, alquinilo primario o secundario de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono en el anillo o cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono en el anillo sustituido por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y

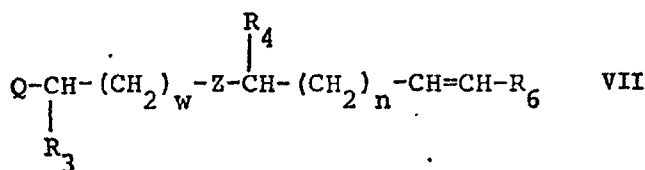
10 Q significa cloro, bromo o tosilo,

15 en presencia de un aceptor de ácido cuando M de la fórmula V significa hidrógeno, para producir un compuesto de la fórmula Ib,



en donde R_1'' , R_3 , R_4 , R_6 , Z , Y , w y n son tales como definidas más arriba,

d) se condensa un compuesto de la fórmula VII,



en donde R_3 , R_4 , R_6 , Z , Q , w y n son tales como definidas más arriba,

5

con un compuesto de la fórmula VIII,

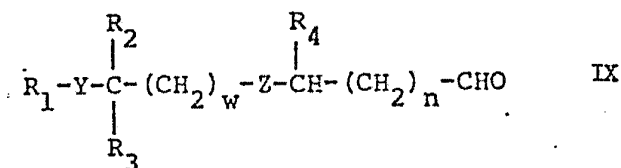


en donde M , Y y R_1'' son tales como definidas más arriba, en presencia de un aceptor de ácido cuando M de la fórmula VIII significa hidrógeno, para producir un compuesto de la fórmula Ib, o

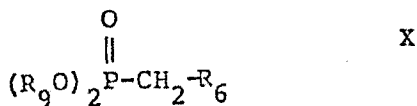
10

e) se condensa un compuesto de la fórmula IX,

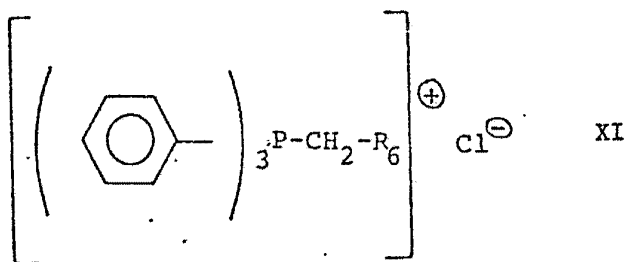
417671



en donde $R_1, R_2, R_3, R_4, Y, Z, w$ y n son tales como definidas más arriba,
 con un reactivo de Wittig apropiado, por ejemplo un compuesto de la fórmula X,



5 en donde R_9 significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, de preferencia metilo o etilo, y R_6 tiene el significado arriba indicado,
 o un compuesto de la fórmula XI,





en donde R_6 tiene el significado arriba indicado, preferentemente con un compuesto de la fórmula X, bajo condiciones de Wittig.

5 El procedimiento de acuerdo con la variante a), arriba descrita, puede efectuarse tal como sigue:

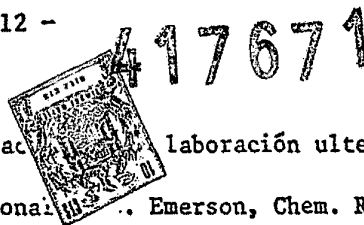
En el caso de la deshidratación del compuesto de la fórmula II, es decir, cuando en la fórmula II uno de los símbolos X_1 y X_2 significa -OH, la reacción se efectúa convenientemente en presencia de un agente de deshidratación, tal como un anhídrido de ácido, por ejemplo pentóxido de fósforo, anhídrido de ácido ftálico o anhídrido acético, convenientemente en presencia de un ácido, por ejemplo ácido bencenosulfónico, un agente de deshidratación, tal como un cloruro de ácido, por ejemplo oxiclорuro de fósforo o tionilcloruro en piridina, o en un agente de deshidratación, tal como un ácido o una sal de ácido, por ejemplo ácido oxálico, ácido sulfúrico, hidrosulfato de potasio, de preferencia, un ácido arilsulfónico, por ejemplo ácido toluenosulfónico. La mezcla de la reacción se disuelve preferentemente en un disolvente, tal como un disolvente de hidrocarburo, por ejemplo benceno o xileno. El calentamiento puede efectuarse, dependiendo de la naturaleza del agente de deshidratación usado, y el calentamiento a la temperatura de reflujo de la mezcla de la reacción es, por lo general, conveniente. El tiempo de la reacción variará, por ejemplo, entre 10 minutos y 2 horas y media. El compuesto final puede separarse a partir del ácido por

10

15

20

25



extracción de la fase acuosa. La laboración ulterior se efectúa de manera convencional. Emerson, Chem. Rev. 45, 347 (1949), General Methods; Houben-Weyl, Kohlenwasserstoffe, tomo V/lc parte 3, páginas 15 a 70, Georg Thieme (1970)].

5 Un método preferido de efectuar la variante a) del procedimiento consiste en deshidratar un compuesto de la fórmula II, en donde uno de los símbolos X_1 y X_2 significa -OH, en presencia de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, preferentemente presente en menos de una cantidad equivalente, calentando en benceno a la temperatura de reflujo, por ejemplo entre 15 minutos y 2 horas, usando un separador de agua.

10 Cuando se usan compuestos de la fórmula II que tienen grupos de partida que no sean -OH, la eliminación de HX, X siendo un grupo de partida tal como definido más arriba, puede efectuarse en un disolvente apropiado, tal como un hidrocarburo, por ejemplo benceno o xileno, de preferencia con un catalizador de base o de ácido, dependiendo de la naturaleza del grupo de partida. Así, cuando uno de los símbolos X_1 y X_2 significa un sulfonato alquilo o arilo, la reacción se efectúa preferentemente en presencia de un catalizador de ácido, por ejemplo ácido sulfúrico o preferentemente un ácido arilsulfónico, preferentemente con calentamiento. En el caso de que uno de X_1 y X_2 significa halógeno, es decir la reacción consiste de deshidrohalogenación, se efectúa la reacción preferentemente en presencia de un catalizador básico, por ejemplo un álcali, tal como hidróxido de potasio o una amina, preferentemente con calentamiento.

15

20

25



[C. A. Grob y P.W. Schiess, Angew. Chemie Intern. Ed. 6, 1 (1967)].

La elaboración ulterior de la mezcla de la reacción se efectúa de manera conocida.

El procedimiento de acuerdo con la variante b), arriba descrita, puede efectuarse tal como sigue:

5

10

15

20

25

La condensación selectiva se lleva a cabo preferentemente en presencia de un catalizador de sal de mercurio-II, particularmente acetato de mercurio-II, con subsiguiente reducción del complejo de mercurio resultante, por ejemplo con borohidruro de sodio. Así, se disuelve convenientemente un compuesto de la fórmula III en un alcohol de la fórmula IV en forma absoluta. A la solución formada de este modo se le añade, convenientemente por gotas, con agitación, a temperatura reducida, por ejemplo entre 0° y 5°C, en el transcurso de aproximadamente 15 minutos, una solución de acetato de mercurio-II, preferentemente en un exceso del alcohol de la fórmula IV, en forma absoluta, como disolvente. Se agita la mezcla de la reacción convenientemente a temperatura reducida en el transcurso de por ejemplo 30 minutos, y a continuación se añaden preferentemente hidróxido de potasio, convenientemente disuelto en un exceso del compuesto de la fórmula IV, y borohidruro de sodio. Luego se agita la mezcla convenientemente durante un período prolongado, por ejemplo hasta 14 horas, convenientemente a temperatura ambiente. El mercurio resultante se separa y la elaboración ulterior se efectúa de manera convencional, preferentemente con la adición de agua

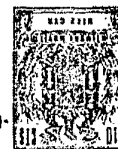


[H.C. Brown y P. Geoghegan jr., J. Am. Chem. Soc. 89, 1522 (1967)].

El procedimiento de acuerdo con la variante c), arriba descrita, puede efectuarse tal como sigue:

5 Se reacciona preferentemente un compuesto de la fórmula V, convenientemente en forma de sal de sodio o potasio, con un compuesto de la fórmula VI en un disolvente anhidro apropiado, por ejemplo, un disolvente de hidrocarburo, tal como benceno, un disolvente de éter, tal como dioxano, 1,2-dimetoxietano o éter
10 dimetílico del dietil-glicol, una cetona, tal como acetona, un nitrilo, tal como acetonitrilo o una amida de ácido, tal como dimetilformamida, en presencia de un aceptor de ácido, tal como butilato terc. de potasio, cuando M de la fórmula V significa hidrógeno. La temperatura de la reacción variará, por lo general,
15 entre 0° y 100°C. El tiempo de la reacción varía entre, por ejemplo, 6 y 26 horas. Cuando Y de la fórmula V significa azufre, se emplean generalmente temperaturas más bajas, por ejemplo temperatura ambiente y más baja que ésta. Cuando Y de la fórmula V significa oxígeno, se prefieren temperaturas más altas,
20 por ejemplo de 50° a 100°C, por ejemplo 60°C.

Un método preferido de efectuar la variante c) del procedimiento consiste en producir in situ, al comenzar la reacción, la sal de sodio o potasio de un compuesto de la fórmula V a partir del alcohol libre o la forma de tioalcohol del mismo, mediante reacción
25 con, por ejemplo, sodio metálico o una dispersión de hidruro sódico,



417671

preferentemente en una atmósfera inerte, por ejemplo una atmósfera de nitrógeno.

La elaboración ulterior se efectúa de manera de por sí conocida.

5 El procedimiento de acuerdo con la variante d), arriba descrita, puede efectuarse tal como sigue:

Se reacciona de preferencia un compuesto de la fórmula VIII, convenientemente en la forma de sal de sodio o potasio, con un compuesto de la fórmula VII en un disolvente anhidro apropiado, por ejemplo un disolvente de hidrocarburo, tal como benceno, un
10 disolvente de éter, tal como dioxano, 1,2-dimetoxietano o éter dimetílico del dietil-glicol, una cetona, tal como acetona, un nitrilo, tal como acetonitrilo o una amida de ácido, tal como dimetilformamida, en presencia de un aceptor de ácido, tal como
15 butilato terc. de potasio, cuando M de la fórmula VIII significa hidrógeno. La temperatura de la reacción variará, por lo general, entre 0° y 100°C; se emplean temperaturas más elevadas cuando Y de la fórmula VIII significa oxígeno, y se emplean
20 temperaturas más bajas, por ejemplo inferior a temperatura ambiente, cuando Y significa azufre. El tiempo de reacción variará generalmente entre por ejemplo 5 y 24 horas.

La elaboración ulterior se efectúa de manera convencional.

El procedimiento de acuerdo con la variante e) puede efectuarse tal como sigue:



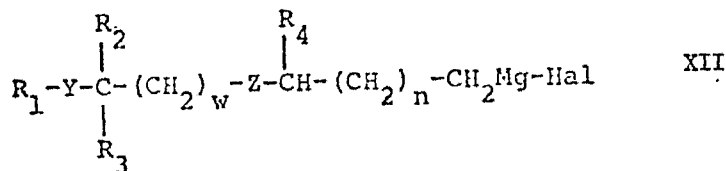
417671

Se disuelve una suspensión de metilato de sodio convenientemente en un pequeño exceso, en un disolvente, tal como dimetilformamida absoluta o triamida hexametil-fosfórica, y se la añade con agitación y enfriamiento, por ejemplo hasta 0°C, a un compuesto de la fórmula IX. A dicha solución se le añade rápidamente un reactivo de Wittig, por ejemplo un compuesto de la fórmula X, en un disolvente apropiado, por ejemplo dimetilformamida absoluta, por ejemplo en el transcurso de varios minutos, con enfriamiento. Se continúa la agitación, por ejemplo inicialmente durante aproximadamente 1 hora, con enfriamiento, por ejemplo hasta 0°C, y subsiguientemente durante por ejemplo 1 hora y media, a temperatura ambiente. La reacción se efectúa preferentemente en una atmósfera inerte, por ejemplo nitrógeno.

La elaboración ulterior se efectúa de manera convencional, por ejemplo mediante adición de agua y extracción del compuesto con por ejemplo hexano.

Los materiales iniciales de la fórmula II son conocidos o pueden producirse mediante los siguientes procedimientos de por sí conocidos:

a') condensando un compuesto de la fórmula XII,





en donde $R_1, R_2, R_3, R_4, Y, Z, w$ y n son tales como definidas más arriba, y

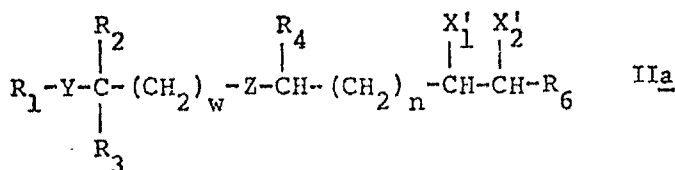
Hal significa cloro, bromo o yodo,

con un compuesto de la fórmula XIII,



5 en donde R_6 es tal como definida más arriba,

bajo condiciones de Grignard, para producir un compuesto de la fórmula IIa,



en donde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_6, Y, Z, w$ y n son tales como definidas más arriba,

10

X'_1 significa hidrógeno, y

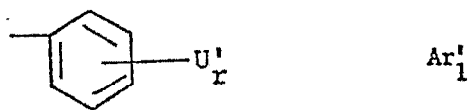
X'_2 significa -OH ,

o b') condensando un compuesto de la fórmula XIV,

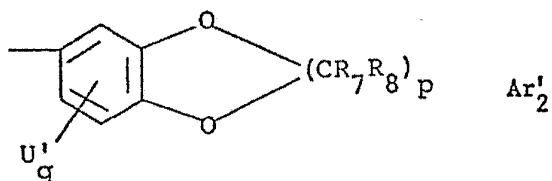


en donde Hal tiene el significado arriba indicado, y

R'_6 significa un grupo aromático Ar'_1



o un grupo aromático Ar'_2 ,



en donde r, q, p, R_7 y R_8 son tales como definidas más arriba, y

U' significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenido de 2 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono, alcoximetilo de 2 a 7 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, o fenilo,

5

10

con un compuesto de la fórmula IX bajo condiciones de Grignard, para obtener un compuesto de la fórmula II**b**,



de manera análoga a la descrita en relación con la variante a) del procedimiento para la producción de los compuestos finales de la fórmula I.

5 Los compuestos de las fórmulas V, VI, VII, VIII y IX son conocidos o pueden producirse de acuerdo con métodos conocidos.

Los compuestos de la fórmula X son conocidos o pueden producirse, por ejemplo, mediante la reacción de Arbusow de un fosfito de la fórmula XVI,



10 en donde R_9 es tal como definida más arriba, con un compuesto de la fórmula XVII,



en donde R_6 y Hal son tales como definidas más arriba.

Cuando Hal de la fórmula XVII significa cloro, la reacción con el fosfito se efectúa preferentemente con la adición de un equivalente de bromuro de litio.

15 Los materiales iniciales de halógeno, requeridos para la producción de los compuestos de Grignard de la fórmula XII son conocidos o pueden producirse de acuerdo con métodos conocidos, por ejemplo:

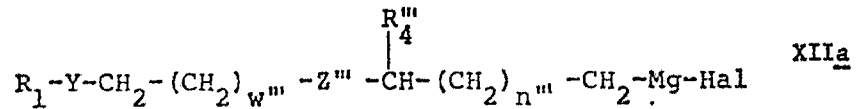
a") reaccionando un alcohol de la fórmula XVIII,



es simétrica, por ejemplo, cuando R₄^{'''} significa H, y Z^{'''} significa -CH₂-,

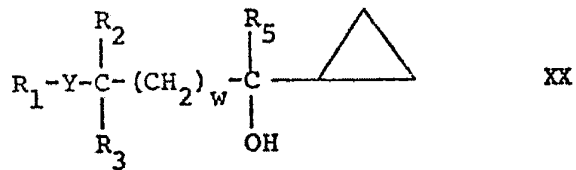
con un compuesto de la fórmula VIII, en presencia de un aceptor de ácido cuando M de la fórmula VIII significa hidrógeno, con el fin de producir un compuesto de la fórmula XII_a,

5



en donde R₁, R₄^{'''}, Y, Z^{'''}, w^{'''}, n^{'''} y Hal son tales como definidas más arriba,

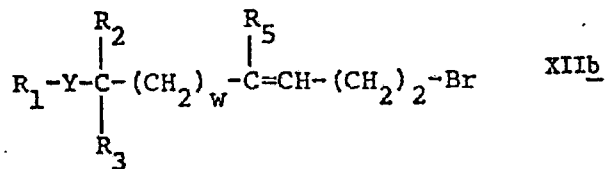
o c'') reaccionando un compuesto de la fórmula XX,



en donde R₁, R₂, R₃, R₅, Y y w son tales como definidas más arriba,

10

con ácido bromhídrico al 48 %, con el fin de obtener un compuesto de la fórmula XII_b,





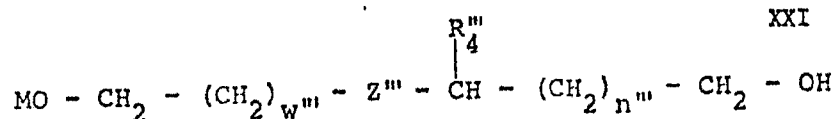
en donde R_1, R_2, R_3, R_5, Y y w son tales como definidas más arriba,

y, cuando se desea, reemplazando el átomo de bromo final por cloro o yodo.

5

Los alcoholes de la fórmula XVIII son conocidos o pueden producirse de manera de por sí conocida, por ejemplo

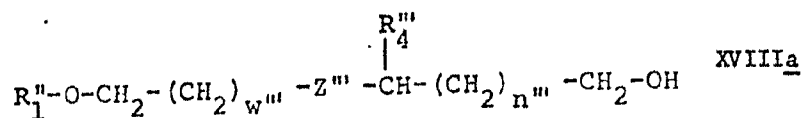
a^{'''}) reaccionando un compuesto de la fórmula XXI,



en donde M, Z''', R_4''', w''' y n''' son tales como definidas más arriba,

10

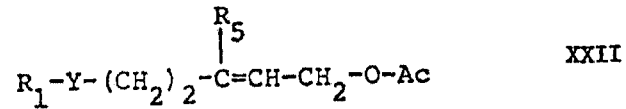
con un compuesto de la fórmula VI en presencia de un aceptor de ácido cuando M de la fórmula XXI significa hidrógeno, con el fin de producir un compuesto de la fórmula XVIIIa



en donde $R_1'', R_4''', Z''', w'''$ y n''' son tales como definidas más arriba,



o b''') hidrogenando un compuesto de la fórmula XXII,

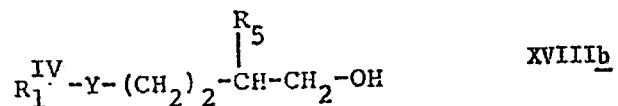


en donde R₁, R₅ e Y son tales como definidas más arriba, y

Ac significa un grupo protector de la función

hidroxi, por ejemplo acetilo,

5 y separando subsiguientemente el grupo protector con el fin de producir un compuesto de la fórmula XVIII**b**,



en donde R₅ e Y son tales como definidas más arriba, y

R₁^{IV} significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono o ciclo-

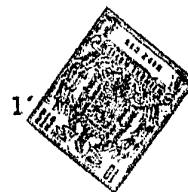
10 alquilo de 5 a 7 átomos de carbono en el an-

illo sustituido por alquilo de 1 a 6 átomos de

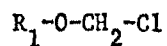
carbono.

Los compuestos de la fórmula XXII son conocidos o pueden producirse, por ejemplo, mediante adición de un compuesto de la fór-

417671

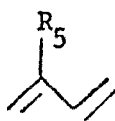


mula XXIII,



XXIII

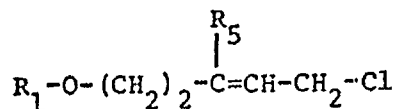
en donde R_1 es tal como definida más arriba,
para obtener un compuesto de la fórmula XXIV,



XXIV

en donde R_5 es tal como definida más arriba,

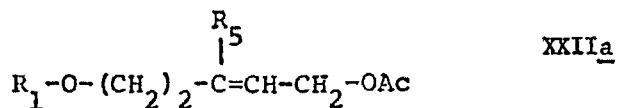
5 en presencia de un catalizador de adición, tal como cloruro de cinc,
y cambiando el átomo de cloro terminal del compuesto resultante de
la fórmula XXVI,



XXVI

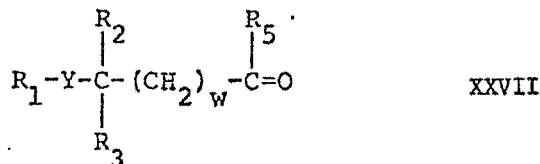
10 en donde R_1 y R_5 son tales como definidas más arriba,
por una función de hidroxilo protegida, por ejemplo, mediante reacción
con acetato de sodio o potasio, con el fin de producir un compuesto
de la fórmula XXII_a,

417671



en donde R_1 , R_5 y Ac son tales como definidas más arriba.

Los compuestos de la fórmula XXI pueden producirse de manera de por sí conocida, por ejemplo, reaccionando un compuesto de la fórmula XXVII,



5 en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_5 , Y y w son tales como definidas más arriba,

con un compuesto de la fórmula XXVIII,



en donde Hal' significa cloro o bromo,
y subsiguientemente hidrolizando el compuesto de magnesio resultante.



En cuanto no se ha descrito la producción de los materiales iniciales, éstos son conocidos o pueden producirse de acuerdo con procedimientos de por sí conocidos o de manera análoga a los procedimientos descritos en esta Memoria o procedimientos de por sí conocidos.

5

Los compuestos de la fórmula I son, por lo general, aceites incoloros. Pueden prepararse y caracterizarse de manera convencional, por ejemplo, mediante destilación o cromatografía.

10

Los compuestos de la fórmula I poseen propiedades insecticidas y acaricidas de manera que ejercen un efecto inhibitor sobre el desarrollo de los insectos y ácaros de un estado de desarrollo de los mismos al siguiente. Dicho efecto puede causar la muerte, reducir la ovogénesis o inhibir la copulación y así reducir la población de insectos o ácaros. El efecto arriba mencionado de los compuestos de la fórmula I lo indican los siguientes Tests:

15

Test 1: Acción insecticida sobre larvas de Dysdercus fasciatus

(chinche rojo del algodón)

Se impregna papel-filtro ($0,1 \text{ mg/cm}^2$) con una solución del agente activo de la fórmula I, por ejemplo,

20

1-(6-isopropoxi-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(6-isopropoxi-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(5-isopentiloxi-1-pentenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno,



- 1-(7-isopropoxi-5-metil-1,4-heptadienil)-3,4-metilenodioxibenceno,
- 1-(6-butoxi sec.-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
- 1-(7-butoxi sec.-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
- 1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-4-nitrobenceno,
- 5 1-cloro-4-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)benceno y
- 1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-4-nitrobenceno.

Se forra una caja de poliestirol (200 x 100 x 85 mm) con el papel-filtro tratado de esta manera. En dicha caja se introduce un papel-filtro plegado, impregnado asimismo, en el que se han colo-

10 cado aproximadamente 30 larvas de *Dysdercus fasciatus* en la cuarta fase de larvas. Como alimento se administran semillas de algodón y un recipiente con bebida. Al cabo de 10 días se indica la velocidad del desarrollo. Se ha encontrado que la velocidad del desarrollo de las larvas de *Dysdercus* en adultos ha sido sustancialmente redu-

15 cida o inhibida.

Test 2: Acción insecticida sobre el desarrollo de larvas de *Prodenia littura* (oruga defoliante del algodón) en adultos

Se impregna papel-filtro (0,1 mg/cm²) con una solución del agente activo de la fórmula I, por ejemplo,

20 1-(6-isopropoxi-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(7-isopentiloxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(6-isopropoxi-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,

1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno,



1-(7-isopropoxi-5-metil-1,4-heptadienil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(6-butoxi sec.-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno, y
1-(7-butoxi-sec.-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno.

5 Con el papel-filtro así tratado se forran divisiones de una
caja de plástico. En cada una de estas divisiones se coloca un gor-
gojo de Prodenia, alimentándolos con un alimento artificial. Se in-
dica el número de adultos que se han desarrollado normalmente después
de 21 días. Se ha encontrado que la velocidad del desarrollo de las
larvas en adultos ha sido sustancialmente reducida o inhibida.

10 Test 3: Acción insecticida sobre el desarrollo de larvas de Tenebrio
molitor (gorgojo de la harina) en adultos

Los compuestos de la fórmula I, por ejemplo

1-(6-isopropoxi-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
15 1-(7-isopentiloxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(7-isopropoxi-5-metil-1,4-heptadienil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(6-butoxi sec.-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
1-(7-butoxi sec.-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno,
20 1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-4-nitrobenceno,
1-cloro-4-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)benceno y
1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-4-nitrobenceno,

se usan en concentraciones de 1 % del agente activo en solución ace-
tónica. 2 µl de la solución, que corresponden a 20 microgramos del

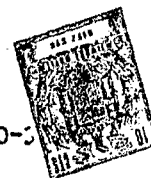
agente activo, se aplican en la parte abdominal de los últimos tres segmentos del cuerpo de ninfas jóvenes (no más viejas que 18 horas) mediante una pipeta sifón de 1 microlitro. Para cada ensayo se usan 10 larvas. Las larvas así tratadas se conservan en copas de plástico a una temperatura de 28°. Al cabo de 10 a 12 días se cuentan los adultos que se han desarrollado normalmente. Se ha encontrado que la velocidad del desarrollo de las larvas ha sido sustancialmente reducida o inhibida.

10 Test 4: Efecto acaricida por contacto sobre Tetranychus urticae
(ácaro rojo)

Un día antes del tratamiento se colocan con un pincel fino 10 hembras adultas de Tetranychus urticae dentro de dos círculos (3 cm de diámetro) pintados con cola, que se han aplicados a una hoja de una planta de algodón. Se rocían las hojas de algodón hasta chorrear mediante un pulverizador con un líquido que contiene 0,1 % del agente activo, por ejemplo

1-(6-butoxi sec.-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno y
1-(7-butoxi sec.-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno.

Después de secarse el líquido en las hojas, éstas se mantienen a temperatura ambiente bajo luz. A los 6 días siguientes al tratamiento, se cuentan los insectos vivos y muertos. La relación entre una población tratada y otra sin tratar muestra el efecto. Los resultados indican una reducción o inhibición sustancial de la ovogénesis.



Aparte de sus efectos insecticidas y acaricidas, los compuestos de la fórmula I tienen una toxicidad leve en mamíferos.

Por lo tanto, los compuestos de la fórmula I están indicados para usarse como insecticidas y acaricidas, particularmente en aplicaciones donde se desea una toxicidad leve en mamíferos, por ejemplo, en la producción de plantas.

Para el uso arriba mencionado, la cantidad aplicada al lugar que se va a tratar variará, naturalmente, dependiendo del compuesto empleado, el modo de aplicación, las condiciones de ambiente y los insectos o ácaros que han de ser combatidos. Sin embargo, con respecto a la protección de plantas se obtienen resultados satisfactorios cuando se aplica tal compuesto a un lugar de plantas en una cantidad de entre 1 y 4 kg/hectárea. Si se desea, se puede repetir la aplicación.

Los compuestos pueden aplicarse al lugar mediante los equipos de aplicación y métodos convencionales, por ejemplo, mediante rocío, pulverización y espolvoreo.

Las composiciones pueden contener un compuesto de la fórmula I en mezcla con soportes, diluyentes y/o adyuvantes insecticidas o acaricidas, en forma sólida o líquida, por ejemplo en la forma de polvos para pulverización y espolvoreo, granulados, líquidos para pulverización y aerosoles.

Las formas sólidas pueden contener diluyentes y soportes, tales como tierra de diatomeas, bentonita y piedra pómez. Los polvos humedecientes aplicados como suspensión en agua, también pueden con-

417671



5 tener adyuvantes, por ejemplo agentes tensoactivos, tales como agentes humectantes y agentes de dispersión, y agentes de adhesión, por ejemplo derivados de celulosa. Los granulados se producen revistiendo o impregnando materiales de soportes granulados, tales como piedra pómez, cal, atapulgita y caolinita, con los compuestos.

10 Las formas líquidas pueden contener diluyentes y soportes no fitotóxicos, tales como alcoholes, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, por ejemplo xileno, alquilnaftalenos y otros destilados de petróleo. Los concentrados emulsionables pueden contener adyuvantes, tales como agentes tensoactivos, por ejemplo agentes humectantes y emulsificantes, tales como éteres poliglicólicos formados por reacción de óxido de alquileo con alquilfenoles, mercaptanos o alcoholes de alto peso molecular, por ejemplo éter isooctilfeniloctaglicólico o éter isooctilfenildecaglicólico. Se pueden incluir como disolventes
15 auxiliares también disolventes orgánicos apropiados, por ejemplo cetonas, hidrocarburos aromáticos, facultativamente halogenados, y aceites minerales.

20 Aparte de los soportes, diluyentes y adyuvantes arriba mencionados, se pueden incluir también otros adyuvantes, tales como estabilizadores ultravioletas, antioxidantes, agentes de desactivación (destinados para preparaciones sólidas en soportes tensoactivos), agentes para mejorar las propiedades de adhesión en superficies tratadas, agentes anticorrosivos, agentes antiespumosos, agentes que reducen la evaporación y pigmentos.



Las formulaciones (preparaciones concentradas) contienen, por lo general, entre el 2 y el 90 %, preferentemente entre el 5 y el 50 % en peso del compuesto activo.

5 Las formas de aplicación (caldos listos para empleo) contienen generalmente entre el 0,01 % y el 10 %, y preferentemente entre el 0,01 y el 0,4 %, por ejemplo entre el 0,01 y el 0,1 % en peso del compuesto activo.

Ejemplos de preparaciones concentradas que contienen las sustancias activas se describen más adelante.

10 a) Formulación emulsionable

Se mezclan 25 partes en peso de un compuesto de la fórmula I junto con 25 partes en peso de éter isooctilfenildecaglicólico y 50 partes en peso de xileno, con lo cual se obtiene una solución clara que puede emulsionarse fácilmente en agua.

15 Se puede diluir el concentrado en agua hasta obtener la concentración deseada.

b) Formulación emulsionable

20 Se mezclan 25 partes en peso de un compuesto de la fórmula I junto con 30 partes en peso de éter isooctilfeniloctaglicólico y 45 partes en peso de una fracción de petróleo con un P.E. de 210° - 280° (D_{20} : 0,92). El concentrado puede diluirse con agua hasta obtener la concentración deseada.

417671

130-



c) Formulación emulsionable

Se mezclan 50 partes en peso de un compuesto de la fórmula I junto con 50 partes en peso de éter isooctilfeniloctaglicólico. Se obtiene un concentrado claro que puede emulsionarse fácilmente y diluirse ————— en agua hasta proporcionar la concentración deseada.

Un grupo preferido de los compuestos finales son los compuestos de la fórmula I, en donde

10 R_1 significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, particularmente alquilo ramificado o secundario de 3 a 6 átomos de carbono,

R_2, R_3 y R_4 significan, independientemente, hidrógeno o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono,

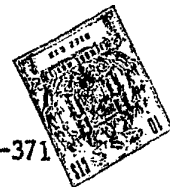
15 Z significa un grupo bivalente $-CR_5=CH-$, $-CH=CR_5-$ o $-CHR_5-$, particularmente $-CHR_5-$, en donde R_5 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono,

Y significa oxígeno o azufre, particularmente oxígeno,

20 w y n significan, independientemente, cero o un número entero de 1 a 4, y

R_6 significa un radical aromático Ar_1 , en donde U significa alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 áto-

25



417671

5

mos de carbono, alcoxicarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, nitro, cloro o bromo, particularmente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi y alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, nitro o cloro, y

r significa 1 ó 2,

10

particularmente tales compuestos cuando uno o ambos de los símbolos R_4 y R_5 significan alquilo de cadena recta de 1 a 3 átomos de carbono.

Otro grupo preferido de los compuestos finales son los compuestos de la fórmula I, en donde

15

R_1 significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, particularmente alquilo ramificado o secundario de 3 a 6 átomos de carbono,

R_2 , R_3 y R_4 significan, independientemente, hidrógeno o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono,

20

Z significa un grupo bivalente $-CR_5=CH-$, $-CH=CR_5-$ o $-CHR_5-$, particularmente $-CHR_5-$, en donde R_5 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono,

Y significa oxígeno o azufre, particularmente oxígeno,

25

w y n significan, independientemente, cero o un número entero de 1 a 4, y

41767



R_6 significa un radical aromático Ar_2 ,
en donde R_7 y R_8 significan, cada una, hidrógeno,

p significa 1

5

q significa 1 ó 2, particularmente 1, y

U significa alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxicarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, nitro, cloro o bromo, particularmente alquilo, alcoxi y alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono, nitro o cloro,

10

particularmente tales compuestos cuando uno o ambos de los símbolos R_4 y R_5 significan alquilo de cadena recta de 1 a 3 átomos de carbono.

15

En los Ejemplos siguientes se describirá el procedimiento según la invención. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

417671



I. COMPUESTOS FINALES

E J E M P L O 1: 1-(6-Isopropoxi-4-metil-1-hexenil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

5 6,50 g (0,022 molécula-gramo) de 1-(1-hidroxi-6-isopropoxi-
4-metil-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno se hierven al reflujo junto
con 0,30 g (0,0016 molécula-gramo) de monohidrato de ácido p-tolueno-
sulfónico en 500 cc de benceno, en el transcurso de 2 horas y usando
un separador de agua. Después de enfriar hasta temperatura ambiente,
10 la solución de benceno se lava con solución saturada de bicarbonato
de sodio, agua y solución saturada de cloruro de sodio, se la seca
con sulfato de sodio y se la evapora en un vacío. Después de la cro-
matografía del residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo
(98:2), se obtiene 1-(6-isopropoxi-4-metil-1-hexenil)-3,4-metileno-
dioxibenceno puro en forma de un aceite incoloro. $n_D^{20} = 1,5258$.

15	Análisis:	$C_{17}H_{24}O_3$	Peso molecular:	276,4
	<u>Calculado</u>	C 73,9 %	H 8,8 %	O 17,4 %
	Hallado	73,8 %	8,6 %	17,3 %

E J E M P L O 2: 1-(5-Isopentiloxi-1-pentenil)-3,4-metilenodioxi-
benceno

20 Se añade 0,07 g (0,37 milimolécula-gramo) de monohidrato de
ácido p-toluenosulfónico a 2,2 g (0,0075 molécula-gramo) de 1-(1-hidroxi-
5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno, disuelto en 150 cc de



benceno. Se calienta la solución rápidamente hasta la temperatura de ebullición y se la hierve al reflujo en el transcurso de 20 minutos y usando un separador de agua. Después de enfriar se extrae la solución de benceno con solución saturada de bicarbonato de sodio, subsiguientemente con agua y solución saturada de cloruro de sodio y se la seca con sulfato de sodio. Se evapora la solución y se cromatografía el residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo (97:3), con lo cual se obtiene el 1-(5-isopentiloxi-1-pentenil)-3,4-metilenodioxibenceno en forma de un aceite puro, incoloro. $n_D^{20} = 1,5248$.

10	Análisis:	$C_{14}H_{24}O_3$		Peso molecular:	276,4
	<u>Calculado</u>	C 73,9 %	H 8,7 %	O 17,4 %	
	Hallado	73,8 %	8,8 %	17,7 %	

E J E M P L O 3: 1-(7-Isopentiloxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno

15 Reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-7-isopentiloxi-heptil)-3,4-metilenodioxibenceno, se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2. $n_D^{20} = 1,5220$.

20	Análisis:	$C_{19}H_{28}O_3$		Peso molecular:	304,4
	<u>Calculado</u>	C 75,0 %	H 9,3 %	O 15,8 %	
	Hallado	75,0 %	9,6 %	15,9 %	



E J E M P L O 4: 1-(7-Isopropoxi-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno

5 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-7-isopropoxi-heptil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5268$.

Análisis:	$C_{17}H_{24}O_3$		Peso molecular:	276,4
<u>Calculado</u>	C 73,9 %	H 8,8 %	O 17,4 %	
Hallado	73,9 %	8,7 %	18,2 %	

10 E J E M P L O 5: 1-(6-Isopropoxi-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno

15 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-6-isopropoxi-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5316$.

Análisis:	$C_{16}H_{22}O_3$		Peso molecular:	262,3
<u>Calculado</u>	C 73,3 %	H 8,5 %	O 18,3 %	
Hallado	72,8 %	8,6 %	18,1 %	

20 E J E M P L O 6: 1-(7-Isopropoxi-5-metil-1,4-heptadienil)-3,4-metilenodioxibenceno

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-

417671



isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-7-isopropoxi-5-metil-4-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5398$.

Análisis:	$C_{18}H_{24}O_3$	Peso molecular:	288,4
<u>Calculado</u>	C 75,0 %	H 8,4 %	O 16,6 %
5 Hallado	75,0 %	8,3 %	16,1 %

E J E M P L O 7: 1-(6-Butoxi sec.-4-metil-1-hexenil)-3,4-metilenodioxibenceno

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-6-butoxi sec.-4-metil-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5261$.

Análisis:	$C_{18}H_{26}O_3$	Peso molecular:	290,4
<u>Calculado</u>	C 74,4 %	H 9,0 %	O 16,5 %
Hallado	73,4 %	8,9 %	17,1 %

15 E J E M P L O 8: 1-(7-Butoxi sec.-1-heptenil)-3,4-metilenodioxibenceno

El compuesto arriba indicado se produce de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero reemplazando el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno por el 1-(1-hidroxi-7-butoxi sec.-heptil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5236$.



Análisis:	$C_{18}H_{26}O_3$	Peso molecular:	290,4
<u>Calculado</u>	C 74,4 %	H 9,0 %	O 16,5 %
Hallado	74,1 %	8,9 %	16,9 %

E J E M P L O 9: 1-(8-Metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno

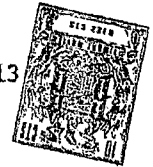
5

10

15

20

Una solución de 0,862 g (2,93 milimoléculas-gramo) de diacetato de mercurio en 20 cc de metanol absoluto se añade por gotas, mientras se agita, a 0-5°C, en el transcurso de 15 minutos, a 0,50 g (1,84 milimolécula-gramo) de 1-(4,8-dimetil-1,7-nonadienil)-3,4-metilenodioxibenceno en 10 cc de metanol absoluto. Se agita la mezcla en el transcurso de 30 minutos más a 0-5°C. Luego se añaden 0,72 g (12,8 milimoléculas-gramo) de hidróxido de potasio en 10 cc de metanol y a continuación 0,053 g (1,40 milimolécula-gramo) de borohidruro de sodio. Se agita la mezcla a temperatura ambiente durante la noche, se separa la solución mediante decantación del mercurio resultante y se añaden 50 cc de agua. Se concentra la mezcla mediante evaporación hasta 40 cc en un vacío. Se extrae el residuo con éter, el extracto se lava con agua y solución saturada de cloruro de sodio, se lo seca sobre sulfato de sodio y se lo evapora. Después de la cromatografía del residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo (98:2), se obtiene, aparte de una pequeña cantidad del material inicial, el 1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno puro en forma de un aceite incoloro. $n_D^{20} = 1,5288$.



Análisis:	$C_{19}H_{28}O_3$	Peso molecular:	304,4
<u>Calculado</u>	C 75,0 %	H 9,3 %	O 15,7 %
Hallado	74,8 %	9,3 %	15,8 %

E J E M P L O 10: 1-(8-Metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-4-nitroben-
ceno

5

10

15

20

Se agita a 90°, en el transcurso de 1 hora y bajo nitrógeno, una mezcla que consiste de 5,4 g (0,025 molécula-gramo) de bromuro de p-nitrobencilo y 4,15 g (0,025 molécula-gramo) de trietilfosfito. Se separa mediante destilación el bromuro de etilo resultante de un vaso de reacción. La solución obtenida se evacúa luego y se la agita a una temperatura del baño de 110° durante 1 hora más en un vacío de chorro de agua. Al residuo se le añade cuidadosamente a 0°, una suspensión que consiste de 1,68 g (0,030 molécula-gramo) de metilato de sodio y 10 cc de dimetilformamida absoluta. Luego se añaden, en el transcurso de 5 minutos, a la mezcla de reacción roja 4,65 g (0,025 molécula-gramo) de 7-metoxi-3,7-dimetiloctanol en una pequeña cantidad de dimetilformamida. La mezcla se agita a 0° durante 1 hora y a temperatura ambiente durante 90 minutos. La solución de color de rubí se vuelve gradualmente en un color pardo oscuro. Se añaden 60 cc de agua y la mezcla de la reacción se extrae con hexano. Se lavan los extractos con agua y solución saturada de cloruro de sodio, se los secan sobre sulfato de magnesio y se los evaporan a 40°/20 mm de Hg. Después de la cromatografía del residuo sobre



gel de sílice con hexano/acetato de etilo (97:3) y (94:6), se obtiene el 1-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-4-nitrobenceno puro en forma de un aceite ligeramente amarillo.

$$n_D^{20} = 1,5473$$

5	Análisis:	$C_{18}H_{27}NO_3$		Peso molecular:	305,4
	<u>Calculado</u>	C 70,8 %	H 8,9 %	N 4,6 %	O 15,7 %
	Hallado	71,1 %	9,0 %	4,6 %	15,9 %

E J E M P L O 11: 1-Cloro-4-(8-metoxi-4,8-dimetil-1-nonenil)-benceno

10 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 10, pero empleando una mezcla de cloruro de p-clorobencilo y un equivalente de bromuro de litio en lugar de bromuro de p-nitrobencilo.

$$n_D^{20} = 1,5243$$

15	Análisis:	$C_{18}H_{27}ClO$		Peso molecular:	294,9
	<u>Calculado</u>	C 73,3 %	H 9,2 %	Cl 12,0 %	O 5,4 %
	Hallado	73,2 %	9,0 %	12,2 %	5,8 %

E J E M P L O 12: 1-(7-Isopropoxi-1-heptenil)-4-nitrobenceno

20 El compuesto arriba indicado se produce de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 10, pero empleando 6-isopropoxihexanal en lugar de 7-metoxi-3,7-dimetiloctanol. $n_D^{20} = 1,5490$



Análisis:	$C_{16}H_{23}NO_3$			Peso molecular:	277,4
<u>Calculado</u>	C 69,3 %	H 8,4 %	N 5,1 %	O 17,3 %	
Hallado	68,9 %	8,3 %	5,0 %	17,7 %	

II. MATERIALES INICIALES - Compuestos de la fórmula II

5 Los alcoholes de la fórmula general II, usados como materiales iniciales, pueden producirse de acuerdo con los siguientes Ejemplos 13 a 20:

E J E M P L O 13: 1-(1-Hidroxi-6-isopropoxi-4-metil-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno

10 A 10,1 g (0,067 molécula-gramo) de piperonal en 100 cc de éter absoluto se añade, con agitación, a $-10^{\circ}C$, en el transcurso de 45 minutos, la solución de éter del reactivo de Grignard, producido de 1,61 g (0,067 molécula-gramo) de magnesio, un gránulo de yoduro y 14,9 g (0,067 molécula-gramo) de 1-bromo-5-isopropoxi-3-metil-

15 pentano en 180 cc de éter absoluto. A continuación se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 1 hora, se le añade solución saturada de cloruro de amonio y se extrae el producto con éter. Los extractos de éter se lavan con agua y solución saturada de cloruro de sodio, se los secan con sulfato de sodio y se liberan del éter

20 en un vacío. Después de la cromatografía del residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo (9:1), se obtiene 1-(1-hidroxi-6-isopropoxi-4-metil-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno en forma de un aceite incoloro.



Análisis:	$C_{17}H_{26}O_4$	Peso molecular:	294,4
<u>Calculado</u>	C 69,4 %	H 8,9 %	O 21,7 %
Hallado	70,4 %	9,1 %	21,6 %

5 E J E M P L O 14: 1-(1-Hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

Una solución de 4,37 g (0,029 molécula-gramo) de piperonal en 15 cc de éter absoluto se añade por gotas, agitando, a 0° - 5°C, en el transcurso de 20 minutos, a una solución del reactivo de Grignard, producido de 0,70 g (0,029 molécula-gramo) de magnesio y 6,50 g (0,029 molécula-gramo) de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano en 25 cc de éter. Se agita la mezcla a 20° - 25°C durante 18 horas. A continuación se añaden 10 cc de solución saturada de cloruro de amonio y se extrae la mezcla de la reacción con éter. Los extractos de éter se lavan con solución saturada de cloruro de sodio, se los secan con sulfato de sodio y se los evaporan. Se purifica el residuo mediante cromatografía sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo (9:1), con lo cual se obtiene el 1-(1-hidroxi-5-isopentiloxi-pentil)-3,4-metilenodioxibenceno en forma de un aceite incoloro. $n_D^{20} = 1,5064$.

20	Análisis:	$C_{17}H_{26}O_4$	Peso molecular:	280,4
	<u>Calculado</u>	C 69,4 %	H 8,9 %	
	Hallado	69,7 %	9,0 %	

417671



E J E M P L O 15: 1-(1-Hidroxi-7-isopentiloxi-heptil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

5 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero usando 1-bromo-6-isopentiloxi-hexano en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano.

Análisis:	$C_{19}H_{30}O_4$	Peso molecular:	322,4
<u>Calculado</u>	C 70,8 %	H	9,4 %
Hallado	70,3 %		9,3 %

E J E M P L O 16: 1-(1-Hidroxi-7-isopropoxi-heptil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

10 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero usando 1-bromo-6-isopropoxi-hexano en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano. $n_D^{20} = 1,5002$.

Análisis:	$C_{17}H_{26}O_4$	Peso molecular:	294,4
15 <u>Calculado</u>	C 69,4 %	H	8,9 %
		O	21,7 %
Hallado	68,9 %		21,2 %

E J E M P L O 17: 1-(1-Hidroxi-6-butoxi sec.-4-metil-hexil)-3,4-
metilendioxibenceno

20 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero usando 1-bromo-5-butoxi sec.-3-metil-pentano en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano.

417671



$n_D^{20} = 1,5075.$

Análisis:	$C_{18}H_{28}O_4$	Peso molecular:	308,4
<u>Calculado</u>	C 70,1 %	H	9,2 %
Hallado	70,2 %		9,1 %

5 E J E M P L O 18: 1-(1-Hidroxi-7-butoxi sec.-heptil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero empleando 1-bromo-6-butoxihexano sec. en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano.

10	Análisis:	$C_{18}H_{28}O_4$	Peso molecular:	308,4
	<u>Calculado</u>	C 70,1 %	H 9,2 %	O 20,8 %
	Hallado	69,9 %	9,3 %	20,3 %

E J E M P L O 19: 1-(1-Hidroxi-7-isopropoxi-5-metil-4-heptenil)-
3,4-metilenodioxibenceno

15 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero empleando 1-bromo-6-isopropoxi-4-metil-3-hexano en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano.

	Análisis:	$C_{18}H_{26}O_4$	Peso molecular:	306,4
	<u>Calculado</u>	C 70,6 %	H 8,6 %	
20	Hallado	70,0 %	8,5 %	



E J E M P L O 20: 1-(1-Hidroxi-6-isopropoxi-hexil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

Se produce un reactivo de Grignard en 30 cc de éter a par-
tir de 0,407 g (0,017 molécula-gramo) de magnesio y 3,55 g (0,017
5 molécula-gramo) de 1-bromo-5-isopropoxi-pentano. Una solución de
1,19 g (0,017 molécula-gramo) de piperonal en 20 cc de éter absolu-
to se añade a 0° - 5°C, en el transcurso de 15 minutos. Se agita la
mezcla a 20° - 25° en el transcurso de 4 horas y se añaden a continua-
ción 20 cc de ácido sulfúrico 2 normal. Se extrae la mezcla de la
10 reacción con éter, se lavan los extractos de éter con solución satu-
rada de cloruro de sodio, se los secan con sulfato de sodio y se los
evaporan. Se cromatograffa el residuo sobre gel de sílice con hexano/
acetato de etilo (95:5), con lo cual se obtiene 1-(1-hidroxi-6-iso-
propoxi-hexil)-3,4-metilenodioxibenceno en forma de un aceite puro,
15 incoloro.

Análisis:	$C_{16}H_{24}O_4$	Peso molecular:	280,4
<u>Calculado</u>	C 68,5 %	H	8,6 %
Hallado	67,9 %		8,6 %

Compuestos de la fórmula III

20 Los compuestos de la fórmula III pueden producirse, por
ejemplo, de acuerdo con el Ejemplo 21:

417671

130-37



E J E M P L O 21: 1-(4,8-Dimetil-1,7-nonadienil)-3,4-metileno-
dioxibenceno

5 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 2, pero usando el 1-(1-hidroxi-4,8-dimetil-7-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno en lugar de 1-(1-hidroxi-4-isopentiloxi-butil)-3,4-metilenodioxibenceno. $n_D^{20} = 1,5426$.

Análisis:	$C_{18}H_{24}O_2$	Peso molecular:	272,4
<u>Calculado</u>	C 79,5 %	H 8,9 %	O 11,7 %
Hallado	78,9 %	8,7 %	11,0 %

10 Compuestos de la fórmula XV

Los compuestos de la fórmula general XV, apropiados para la producción de los compuestos de la fórmula general III, pueden producirse, por ejemplo, de acuerdo con el Ejemplo 22:

15 E J E M P L O 22: 1-(1-Hidroxi-4,8-dimetil-7-nonenil)-3,4-metilenodioxibenceno

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 14, pero usando bromuro de Citroneli en lugar de 1-bromo-4-isopentiloxi-butano.

Análisis:	$C_{18}H_{26}O_3$	Peso molecular:	290,4
20 <u>Calculado</u>	C 74,5 %	H 9,0 %	O 16,5 %
Hallado	74,8 %	8,8 %	15,9 %



Materiales iniciales de halógeno para los compuestos de Grignard
de la fórmula XII

Los compuestos de halógeno, requeridos para la producción de los compuestos de Grignard de la fórmula general XII, pueden producirse, por ejemplo, de acuerdo con los Ejemplos 23-30:

E J E M P L O 23: 1-Bromo-4-isopentiloxi-butano

A una mezcla de 6,4 g (0,4 molécula-gramo) de 4-isopentiloxi-butanol y 0,32 g (0,004 molécula-gramo) de piridina en 40 cc de cloroformo se le añaden durante 15 minutos, con agitación, a 0°, 1,42 cc (0,015 molécula-gramo) de tribromuro de fósforo. Se agita la mezcla en el transcurso de 1 hora a 20° y luego en el transcurso de 20 horas a 60°C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de la reacción se vierte en una solución saturada, acuosa, helada de bicarbonato de sodio y el producto de la reacción se extrae con cloroformo. Se lava el extracto de cloroformo primero con agua y luego con solución saturada, acuosa de cloruro de sodio y a continuación se lo seca con sulfato de sodio. Se separa el cloroformo mediante evaporación bajo presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre una columna de gel de sílice con hexano/acetato de etilo (99:1 a 98:2) como eluyente. Después de la destilación fraccionada de las fracciones cromatográficas, virtualmente puras, se obtiene 1-bromo-4-isopentiloxi-butano en forma de un aceite incoloro. (P.E. 40° a 46°/0,03 mm de Hg).



17671

130-3

Análisis:	$C_9H_{19}BrO$	Peso molecular:	223,2
<u>Calculado</u>	C 48,4 %	H 8,6 %	Br 35,8 % O 7,2 %
Hallado	48,9 %	8,6 %	35,4 % 7,4 %

E J E M P L O 24: 1-Bromo-6-isopentiloxi-hexano

5 4,8 g (0,11 molécula-gramo) de dispersión de hidruro de sodio al 55 % se añaden, a 20° - 40°C, en el transcurso de 1 hora, a 74 g (1,0 molécula-gramo) de alcohol isopentílico. Después de la agitación durante 2 horas a 20° - 25°C, se añaden, por gotas, en el transcurso de 15 minutos, 24,4 g (0,10 molécula-gramo) de 1,6-dibromo-

10 hexano. Se agita la mezcla a 60°C durante 16 horas, luego se la filtra y el filtrado se recoge en éter. Se extrae la solución de éter con solución saturada de cloruro de sodio, se la seca con sulfato de sodio y se la evapora a 40°C/18 mm de Hg. Después de la cromatografía del residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo

15 (99:1) y subsiguiente destilación (P.E. 85° - 87°/1 mm), se obtiene el 1-bromo-6-isopentiloxi-hexano en forma de un líquido claro, ligeramente amarillo.

Análisis:	$C_{11}H_{23}BrO$	Peso molecular:	251,2
<u>Calculado</u>	C 52,6 %	H 9,2 %	Br 31,8 %
20 Hallado	52,6 %	9,3 %	31,2 %

O 6,4 %

6,8 %



E J E M P L O 25: 1-Bromo-6-isopropoxi-hexano

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 24, pero empleando isopropanol en lugar de alcohol isopentílico.

5	Análisis:	$C_9H_{19}BrO$		Peso molecular:	223,2
	<u>Calculado</u>	C 48,4 %	H 8,6 %	Br 35,8 %	O 7,2 %
	Hallado	48,7 %	8,4 %	35,9 %	7,6 %

E J E M P L O 26: 1-Bromo-5-isopropoxi-pentano

10 Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 25, pero empleando 1,5-dibromopentano en lugar de 1,6-dibromohexano. P.E.: 80,5-81,5°/12 mm de Hg.

	Análisis:	$C_8H_{17}BrO$		Peso molecular:	209,1
	<u>Calculado</u>	C 45,9 %	H 8,2 %	Br 38,2 %	O 7,7 %
	Hallado	46,1 %	8,2 %	38,7 %	8,0 %

15 E J E M P L O 27: 1-Bromo-5-butoxi sec.-3-metilpentano

20 2,0 g (0,087 molécula-gramo) de sodio finamente cortado se añaden en el transcurso de 15 minutos a 115 g (1,56 molécula-gramo) de butanol sec. La mezcla se agita a 60° en el transcurso de 2 horas con el fin de disolver el sodio completamente. Después de la adición de 21,2 g (0,087 molécula-gramo) de 1,5-dibromo-3-metilpentano, se agita la mezcla a 60°, en el transcurso de 18 horas. Se separa el bromuro de sodio precipitado mediante filtración y se separa el exce-



so de butanol sec. mediante destilación. Se recoge el residuo en 300 cc de éter, se lo lava 3 veces con agua y 1 vez con solución saturada de cloruro de sodio, se lo seca sobre sulfato de magnesio y se lo evapora a 40°/20 mm de Hg. Después de la cromatografía del residuo sobre gel de sílice con hexano/acetato de etilo (98,5:1,5) y subsiguiente destilación fraccionada en un alto vacío, se obtiene el 1-bromo-5-butoxi sec.-3-metil-pentano en forma de un líquido incoloro.

P.E.: 104 - 106°/13 mm de Hg.

10 E J E M P L O 28: 1-Bromo-6-butoxi sec.-hexano

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 27, pero usando 1,6-dibromohexano en lugar de 1,5-dibromo-3-metil-pentano.

P.E.: 105 - 107°/12 mm de Hg.

15	Análisis:	$C_{10}H_{21}BrO$	Peso molecular:	237,2
	<u>Calculado</u>	C 50,6 %	H 8,9 %	Br 33,7 %
	Hallado	51,0 %	8,5 %	33,6 %

E J E M P L O 29: 1-Bromo-6-isopropoxi-4-metil-3-hexeno

Se añade por gotas, en el transcurso de 10 minutos, a 5°C, bajo nitrógeno y con agitación, una solución de 46 g (0,354 molécula-gramo) de 4-isopropoxi-2-butanona en 100 cc de tetrahidrofurano absoluto al reactivo de Grignard, producido a partir de 9,06 g (0,378



417671

molécula-gramo) de magnesio y 42,8 g (0,389 molécula-gramo) de bromuro ciclopropílico en 460 cc de tetrahidrofurano absoluto. Se agita la mezcla de la reacción durante 20 horas a temperatura ambiente y se añaden subsiguientemente solución saturada de cloruro de amonio y hielo. Se extrae la mezcla con éter. Se lava el extracto de éter con solución saturada de cloruro de sodio, se lo seca sobre sulfato de sodio y se lo evapora. Puede reaccionarse el 2-ciclopropil-4-isopropoxi-2-butanol obtenido sin más purificación para obtener el bromuro.

Se añaden por gotas, agitando, a 0°C, en el transcurso de 15 minutos, 19 cc de ácido bromhídrico al 48 % a 27,7 g de 2-ciclopropil-4-isopropoxi-2-butanol bruto. Se agita la mezcla a 0 - 5°C en el transcurso de 30 minutos, y se la extrae subsiguientemente con éter. Se lava el extracto de éter con agua, solución saturada de bicarbonato de sodio y solución saturada de cloruro de sodio, se lo seca sobre sulfato de sodio y se lo evapora. Se cromatografía el residuo (20,2 g) con hexano/acetato de etilo (98:2) y (95:5) sobre gel de sílice. Se obtiene una mezcla de isómeros cis,trans, cromatográficamente pura de 1-bromo-6-isopropoxi-4-metil-3-hexeno.

$n_D^{20} = 1,4802.$

Análisis:	$C_{10}H_{19}BrO$	Peso molecular:	235,2
<u>Calculado</u>	C 51,1 %	H 8,1 %	Br 34,0 %
Hallado	51,1 %	8,3 %	33,2 %

417671



E J E M P L O 30: 1-Bromo-5-isopropoxi-3-metil-pentano

Se mezclan 13,6 g (0,05 molécula-gramo) de tribromuro de fósforo y 2,47 g (0,03 molécula-gramo) de piridina y se enfría hasta 0° - 5°C. Se añaden por gotas, agitando, en el transcurso de 1 hora, 20 g (0,125 molécula-gramo) de 5-isopropoxi-3-metil-1-pentanol. Luego se calienta la mezcla turbia hasta 25°C y después de 2 horas a 12 mm de Hg, se destila la mezcla de la reacción dentro de un receptor que contiene solución saturada, helada de bicarbonato de sodio. (P.E.: 92° - 103°/12 mm).

Se recoge el destilado en éter, se lo lava sucesivamente con solución saturada de bicarbonato de sodio, agua, ácido sulfúrico 2 normal, agua, se lo seca sobre sulfato de sodio y se lo evapora. Se destila el residuo, con lo cual se obtiene el 1-bromo-5-isopropoxi-3-metil-pentano. P.E.: 92° - 95°/12 mm de Hg.

15	Análisis:	$C_9H_{19}BrO$		Peso molecular:	223,2
	<u>Calculado</u>	C 48,4 %	H 8,6 %	Br 35,8 %	O 7,2 %
	Hallado	48,3 %	8,6 %	36,1 %	7,3 %

Compuestos de la fórmula IX

La producción del compuesto de la fórmula IX puede efectuarse de acuerdo con el siguiente Ejemplo 31.



E J E M P L O 31: 6-Isopropoxihexanal

Se añaden por gotas a 0°, agitando, y bajo nitrógeno 7,5 cc (0,132 molécula-gramo) de sulfuro de dimetilo a una solución de 13,4 g (0,10 molécula-gramo) de N-clorosuccinimida en 250 cc de tolueno absoluto. Se forma un precipitado blanco. La mezcla de la reacción se enfría luego hasta -25° y se añade una solución de 8,0 g (0,05 molécula-gramo) de 6-isopropoxihexanol en 25 cc de tolueno absoluto, en el transcurso de 15 minutos: Después de agitar a -25° durante 90 minutos, se añade en el transcurso de 15 minutos a la suspensión blanca una solución de 7,5 g (0,074 molécula-gramo) de trietilamina en 25 cc de tolueno. El baño refrigerante se separa luego y después de 10 minutos se añaden 500 cc de éter. La fase orgánica se lava con ácido clorhídrico acuoso al 1%, agua y solución saturada de cloruro de sodio, se la seca sobre sulfato de magnesio y se la evapora a 30°/20 mm de Hg. Después de la destilación fraccionada se obtiene el 6-isopropoxi-hexanal casi puro (P.E.: 90° - 93°/15 mm de Hg). Tal compuesto puede usarse para la producción de 1-(7-isopropoxi-1-heptenil)-4-nitrobenceno sin más purificación.

Compuestos de la fórmula XVIII

Los alcoholes de la fórmula XVIII pueden producirse, por ejemplo, de acuerdo con los Ejemplos 32-35:



E J E M P L O 32: 4-Isopentiloxi-1-butanol

Se añaden en el transcurso de 20 minutos 36,0 g (0,40 molé-
 cula-gramo) de 1,4-butandiol a una suspensión de 12,20 g (0,279 molé-
 cula-gramo) de hidruro de sodio al 55 % en 400 cc de 1,2-dimetoxi-
 etano absoluto. Se agita la mezcla a 55°C en el transcurso de 2 ho-
 ras. Después de este período, se añaden por gotas, a 55°, en el trans-
 curso de 20 minutos, 40,2 g (0,266 molécula-gramo) de bromuro iso-
 pentílico. La mezcla se agita luego a 60°C durante 48 horas. Se en-
 fría la mezcla de la reacción, se la filtra y se evapora el filtra-
 do a 40°/12 mm de Hg. Se destila el residuo a 0,9 mm de Hg y con el
 fin de purificación ulterior, se cromatografía la fracción que tiene
 un P.E. de 75° - 88°/0,9 mm de Hg, se recoge en éter y se la lava
 con agua. Se obtiene el 4-isopentiloxi-1-butanol en forma de un acei-
 te que, de acuerdo con la cromatografía de gas, es puro.

15	Análisis:	C_9H_{20}		Peso molecular:	160,3
	<u>Calculado</u>	C 67,5 %	H 12,6 %	O 20,0 %	
	Hallado	67,3 %	12,5 %	19,8 %	

Los alcoholes, útiles como productos intermediarios para
 la producción de los aldehídos de la fórmula general IX, pueden pro-
 ducirse de manera análoga al procedimiento descrito para la produc-
 ción de los alcoholes de la fórmula general XVIII.



E J E M P L O 33: 6-Isopropoxihexanol

Se produce el compuesto arriba indicado de manera análoga a la descrita en el Ejemplo 32, pero empleando 1,6-hexandiol en lugar de 1,4-butanol e isopropilbromuro en lugar de isopentilbromuro.

5

P.E.: 73° - 75°/0,22 mm de Hg.

Análisis:	$C_9H_{20}O_2$	Peso molecular:	160,3
<u>Calculado</u>	C 67,5 %	H	12,6 %
Hallado	67,4 %		12,6 %

10 Compuesto de la fórmula XVIII

La producción de los alcoholes de la fórmula XVIII mediante hidrogenación del compuesto de la fórmula XXII y subsiguiente separación del grupo protector del producto de hidrogenación, puede efectuarse de acuerdo con el Ejemplo 34:

15 E J E M P L O 34: 5-Isopropoxi-3-metil-1-pentanol

Se hidrogenan 600 g de 1-acetoxi-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno en 2.000 cc de etanol con 60 g de níquel de Raney a una presión de 71 atmósferas y a 70°C en el transcurso de 24 horas. Después de este período se añaden otros 30 g de catalizador y la hidrogenación se efectúa bajo las mismas condiciones en el transcurso de 20 horas más. Después de la filtración se evapora la mezcla de la reac-

20

ción y se destila el residuo. Se obtiene 1-acetoxi-5-isopropoxi-3-metil-pentano que, de acuerdo con la cromatografía de gas, es puro.
 P.E.: 106° - 108°/12 mm de Hg. $n_D^{20} = 1,4286$.

	Análisis:	$C_{11}H_{22}O_3$		Peso molecular:	202,3
5	<u>Calculado</u>	C 65,3 %		H	11,0 %
	Hallado	65,0 %			10,8 %

Se añaden 21 g (0,375 molécula-gramo) de hidróxido de potasio a 50,5 g (0,25 molécula-gramo) de 1-acetoxi-5-isopropoxi-3-metil-pentano disuelto en 300 cc de metanol. Se hierve la mezcla al reflujo durante 1 hora, se la concentra mediante evaporación hasta 20 cc a 30°C y se añaden 150 cc de agua. Se extrae la mezcla con cloroformo. El extracto de cloroformo se lava con agua, se lo seca con sulfato de sodio y se lo evapora. Se destila el residuo a 20 mm de Hg y se obtiene el 5-isopropoxi-3-metil-1-pentanol, con un P.E. de 118° - 120°/20 mm de Hg, que de acuerdo con la cromatografía de gas, es puro. $n_D^{20} = 1,4371$.

	Análisis:	$C_9H_{20}O_2$		Peso molecular:	160,3
	<u>Calculado</u>	C 67,5 %		H	12,6 %
				O	20,0 %
	Hallado	67,3 %			20,2 %
					12,7 %

La producción de los compuestos de la fórmula general XXII a partir del compuesto de la fórmula general XXVI puede efectuarse de acuerdo con el Ejemplo 35:



417671

E J E M P L O 35: 1-Acetoxi-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno

Una mezcla de 450 g (4,6 moléculas-gramo) de acetato de potasio y 637 g (3,6 moléculas-gramo) de 1-cloro-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno en 3.000 cc de dimetilformamida se agita a temperatura ambiente durante 24 horas y luego a 50°C durante 4 horas. Se filtra la mezcla de la reacción, se separa el disolvente mediante destilación a 1,4 mm de Hg y se destila el residuo fraccionalmente. Se obtiene una mezcla cis/trans de 1-acetoxi-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno. P.E.: 122° - 126°/18 mm de Hg.

10	Análisis:	$C_{11}H_{20}O_3$	Peso molecular:	200,3
	<u>Calculado</u>	C 66,0 %	H 10,1 %	O 24,0 %
	Hallado	65,9 %	10,2 %	23,1 %

Compuestos de la fórmula XXVI

La producción de los compuestos de la fórmula general XXVI a partir del compuesto de las fórmulas generales XXIV y XXIII puede efectuarse de acuerdo con el Ejemplo 36:

E J E M P L O 36: 1-Cloro-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno

Se añaden por gotas a 0°C, en el transcurso de 40 minutos, agitando, 32,4 g de éter de clorometilo isopropílico a 20,4 g (0,3 molécula-gramo) de isopreno y 0,3 g de cloruro de cinc. Se agita la mezcla subsiguientemente a temperatura ambiente en el transcurso de

417671



24 horas. Se recoge la mezcla de la reacción en éter, se la lava sucesivamente con agua, solución de bicarbonato de sodio y agua. La fase de éter se seca con sulfato de sodio, se separa el éter mediante destilación y se destila el residuo a 12 mm de Hg, con lo cual se obtiene el 1-cloro-5-isopropoxi-3-metil-2-penteno. P.E.: 86-92°/12 mm de Hg. $n_D^{20} = 1,4553$

Análisis:	$C_9H_{17}ClO$	Peso molecular:	176,7
<u>Calculado</u>	C 61,2 %	H 9,7 %	Cl 20,1 %
Hallado	61,3 %	9,6 %	20,3 %

NOTA

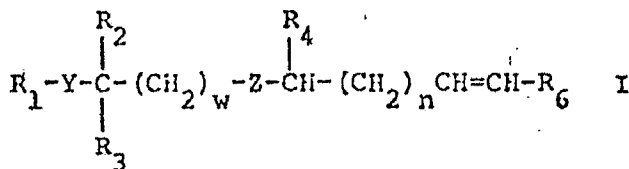
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteres su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza con los números 11840/72 de 10 de Agosto de 1.972 y 8349/73 de 8 de Junio de 1.973 acogiéndose 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 PRODUCCION DE ETHERES Y TIOETHERES ALQUENILICOS,

1.- Procedimiento para la producción de éteres y tioésteres alquénlicos de fórmula I,

mg



417671



en donde R_1 significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,
 alqueno de 3 a 6 átomos de carbono, alquino
 de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 5 a
 7 átomos de carbono en el anillo o cicloalquilo
 de 5 a 7 átomos de carbono en el anillo sustitui-
 do por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

R_2, R_3 y R_4 significan, cada una, independientemente, hidró-
 geno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

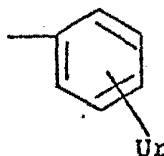
Z significa un grupo bivalente $-CR_5=CH-$, $-CH=CR_5-$
 o $-CHR_5-$,

en donde R_5 significa hidrógeno o alquilo de
 1 a 4 átomos de carbono,

Y significa oxígeno y azufre,

w y n significan, independientemente, cero o un número
 entero de 1 a 4,

y R_6 significa un radical aromático Ar_1

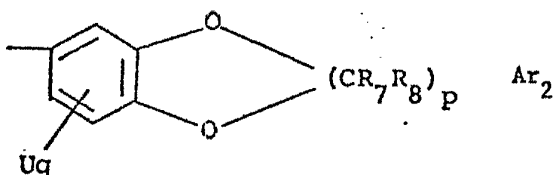


Ar_1

MLC



o un radical aromático Ar₂



5 en donde U significa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniilo de 2 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 3 a 6 átomos de carbono, formilo, alquil-carbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alcoxicarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono, carbamoilo mono- o di-sustituido por alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoximetilo de 2 a 7 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, ciano, nitro, cloro, bromo o fenilo,

10

15 R₇ y R₈ significan, independientemente, hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

r significa un número entero de 1, 2 ó 3,

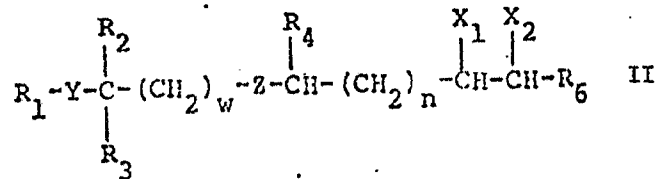
417671



p significa un número entero de 1, 2, y
q significa cero o un número entero
de 1 ó 2,

caracterizado porque:

5 se disocia el HX
en donde X significa un grupo de partida,
a partir de un compuesto de la fórmula II,



en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₆, Y, Z, w y n son tales como de-
finidas más arriba,

10 y una de X₁ y X₂ significa hidrógeno y el otro símbolo si-
gnifica X,

en donde X es tal como definida más arriba,

por una reacción de eliminación.

2. Procedimiento para la producción de éteres y tio-
15 éteres alquénlicos, tal y como queda sustancialmente
descrito en la presente Memoria.

Esta memoria consta de 64 hojas escritas a máquina por
una sola cara.

SANDOZ 16 SET. 1975
SANDOZ A.G.

J. GÓMEZ ACEBO Y MOUET
Por el Firmado: L. García Fernández

McE

3700/RO/DHa/IL/NJ