

20 SET 1978

ES

11	NUMERO	455.987	10	A1
21				
22	FECHA DE PRESENTACION			



ESPAÑA

que figuren en los presentes des-
cripciones y dibujos.

PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:		
21 NUMERO	22 FECHA	23 PAIS
103520/74 de 10.9.74,	137026/74 de 2.12.74,	19917/75 de 19.2.75,
103521/74 de 10.9.74,	137752/74 de 3.12.74,	21857/75 de 24.2.75,
109975/74 de 26.9.74,	6429/75 de 16.1.75,	28606/75 de 11.3.75,
109976/74 de 26.9.74,	8673/75 de 22.1.75,	28607/75 de 11.3.75,
136651/74 de 30.11.74,	12389/75 de 31.1.75,	66592.75 de 4.6.75
136632/74 de 30.11.74,	19918/75 de 19.2.75,	66593/75 de 4.6.75

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C/A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES DE CICLOPROPAN CARBOXI
LATO.

71 SOLICITANTE (S)
SAGAMI CHEMICAL RESEARCH CENTER

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Marunouchi 1.4.5, Chiyoda-ki, Tokyo 100, Japon.

72 INVENTOR (ES)
KIYOSHI KONDO., KIYOHIDE MATSUI., AKIPA NEGISHI., YURIKO TAKAHATAKE

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para preparar compuestos orgánicos que contienen el sistema de anillo de ciclopropano, particularmente ciclopropanos sustituidos, que tienen utilidad como insecticidas piretróides o como intermedios en la preparación de insecticidas piretróides y a nuevas composiciones de materia útiles en la práctica del presente procedimiento.

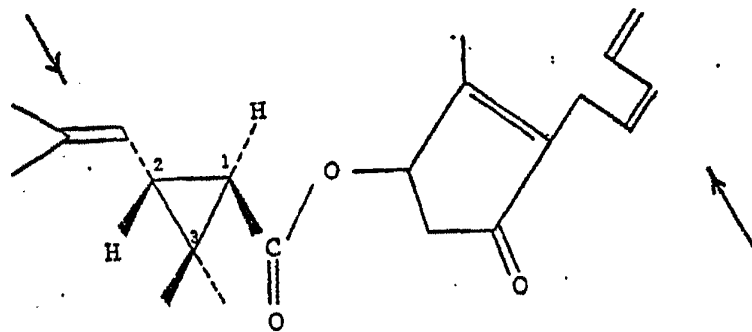
En la clase de insecticidas piretróides se incluyen miembros tanto naturales como sintéticos. Los productos naturales activos se extraen de los capullos de las flores de pelitre (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) que crecen principalmente en el Africa Oriental. Los extractos comprenden al menos seis vinilciclopropanocarboxílatos íntimamente relacionados: la piretrina I, la piretrina II, la cinerina I, la cinerina II, la jazmolina I y la jazmolina II. El piretróide natural más importante, la piretrina I, tiene la estructura que se ilustra más adelante. Las estructuras de los otros cinco componentes difieren de la piretrina I en las porciones de la molécula indicadas con las flechas. En la cinerina II y en la jazmolina II, el grupo dimetilvinilo en la posición 2 se convierte en (metil) (carbometoxí) vinilo; mientras que las cinerinas, la cadena lateral de pentadienilo en la mitad de alcohol es 2-butenilo; en las jazmolinas es 2-pentonilo.

Hasta hace muy poco, se han utilizado ampliamente como insecticidas el 1,1,1-tricloro-2,2-(bis-p-clorofenil)etano (DDT) y el 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano (BHC)

No obstante, en vista de la resistencia de estos materiales a la biodegradación y su persistencia en el ambiente, se han buscado nuevos insecticidas que produzcan una menor contaminación ambiental. Los piretróides han contado desde

5. hace tiempo con el interés de los científicos porque son áctivos contra una amplia gama de especies de insectos, muestran una toxicidad relativamente baja hacia los mamíferos, y no dejan residuos perjudiciales. Por ejemplo, la piretrina I es 100 veces más potente contra el escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*) que el DDT, pero solo de una cuarta parte a una mitad de su toxicidad hacia las ratas.

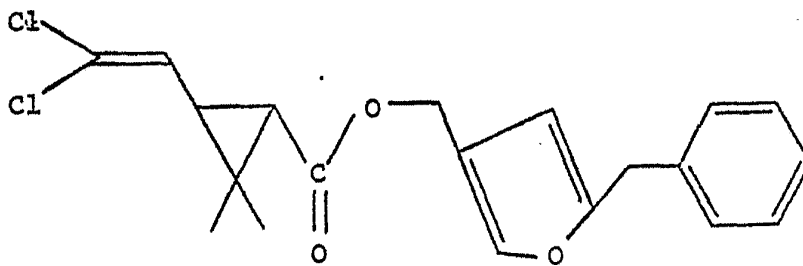
15.



20.

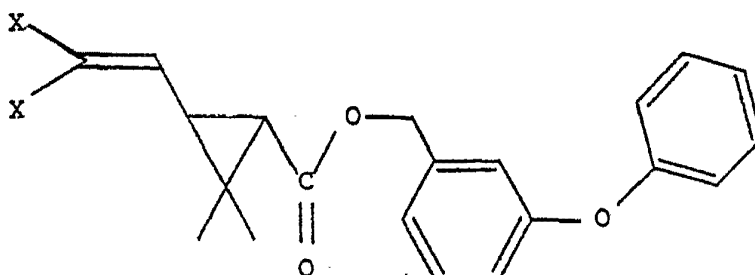
Piretrina I

25.



30.

Estructura II



5.

Estructura III

10.

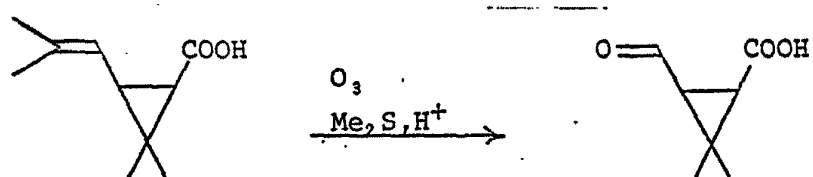
Aunque poseen una serie de característi-
cas convenientes, los piretróides naturales sufren una rá-
pida biodegradación, tienen muy poca estabilidad fotooxi-
dativa, su disponibilidad es insegura, y son muy costosos
los procedimientos para extraerlos y elaborarlos. Con el
descubrimiento de la estructura de los piretróides natura-
les, se han podido producir piretróides sintéticos, y du-
rante una serie de años en todo el mundo se han realizado
esfuerzos para producir insecticidas piretróides sintéticos
que superarán los inconvenientes de los productos natura-
les. Un notable desarrollo reciente ha sido el descubrimien-
to de un dialevinilciclopropanocarboxilato (Estructura II)
con una toxicidad hacia los insectos más de 10.000 veces
superior a la del DDT, y con una toxicidad oral contra los

25.

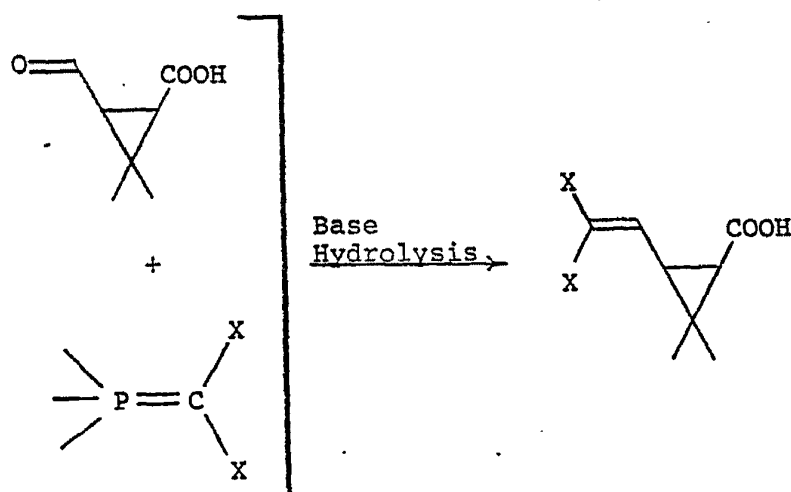
- mamíferos similar a la de la piretrina I (Elliott et al., Nature, 244, 456 (1973)). Aunque la Estructura II, en la que la mitad de alcohol es 5-bencil-3-furilmetil, no tiene una excepcional estabilidad fotooxidativa, Elliott et al. descubrieron que los análogos de 3-fenoxibencilo (Estructura III en la que X es halógeno) eran notablemente resistentes a la degradación fotooxidativa (Nature, 246, 169 (1973), Patentes Belgas Nos. 800.006 y 818.811).
- 5.
10. Esta solicitud presenta unos procedimientos para la síntesis de piretróide en los que la parte del ácido ciclopropanocarboxílico contiene un grupo dihalovinilo en la posición 2 y describe nuevas composiciones de materia útiles en la práctica de estos procedimientos. En consecuencia, los procedimientos de la presente invención producen ésteres de tales ácidos que se convierten o pueden convertirse fácilmente en insecticidas piretróides. La ventaja principal de la presente invención es la de proporcionar una vía sintética conveniente para los piretróides del tipo representado por las estructuras II y III.
- 15.
- 20.
- Antes de la presente invención, los procedimientos conocidos para variar la naturaleza de los sustituyentes que ocupan la posición 2 en el anillo del ciclopropano incluían lo siguiente:
- 25.
- (1) El ácido crisantémico o un crisantemato que se presentaba naturalmente, podían someterse a ozonólisis para producir carmaldehído (Farkas et al., Coll. Czech. Chem. Com., 24, 2230 (1959)). El aldehído debía tra
- 30.

trarse a continuación con un ilido de fosfonio o sulfonio, en presencia de una base fuerte, seguido por hidrólisis (Crombie et al., J.Chem. Soc. (c), 1076 (1970); Patente británica 1.285,350). A continuación se muestra dicha secuencia de reacción.

5.



10.



15.

20.

La reacción puede utilizarse cuando X es un grupo alquilo igualmente cuando X es halogeno (Patente sudafricana No. 733.528; J. Am. Chem. Soc., 84, 854, 1312, 1745 (1962)). La reacción se ha empleado para preparar 2-(β , β -diclovinil)-3,3-dimetilciclopropano-1-carboxi-
 25. talo de etilo, un precursor de las Estructuras II y III. Mientras que la reacción del ilido procede con un rendimiento de aproximadamente un 80%, el rendimiento del aldehído pro-
 cedente de la oxidación es típicamente de solo un 20% apro-
 30. ximadamente. La degradación oxidativa se originó como un medio para probar la estructura y nunca se pretendió para

uso preparativo en gran escala. La oxidación sola necesita muchas horas para completarse debido a que deben utilizarse condiciones suaves para disminuir la posibilidad de una violenta oxidación del contexto orgánico. Un rendimiento general del 16% puede ser aceptable cuando el procedimiento se utiliza en investigación, pero es demasiado bajo para ser de utilidad comercial práctica. Además, el material de partida es costoso, ya que se deriva de un producto natural caro.

5.

10.

(2) La síntesis original Staudinger

del ácido crisantémico incluía la reacción de diazoacetato de etilo con 2,5-dimetilhexa-2,4-dieno seguido por saponificación del éster (Helv. Chim. Acta, 7, 390 (1924)).

15.

La adición de carbono a un enlace carbono-carbono insaturado se ha convertido en una reacción general para la preparación del sistema de anillo del ciclopropano (Mills et al., J. Chem. Soc., 133 (1973)., Patentes norteamericanas Nos. 2.727,900 y 3.808.260). Esta reacción,

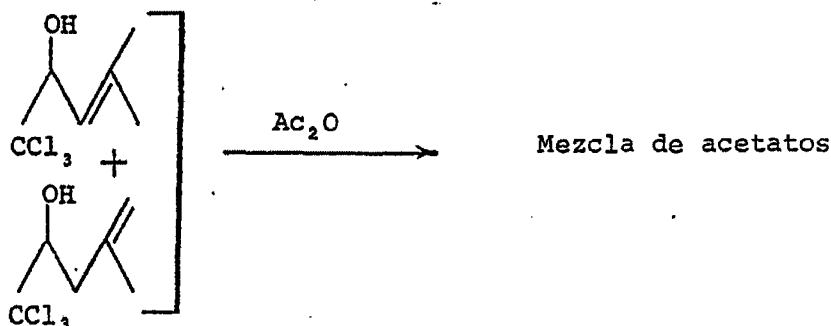
20.

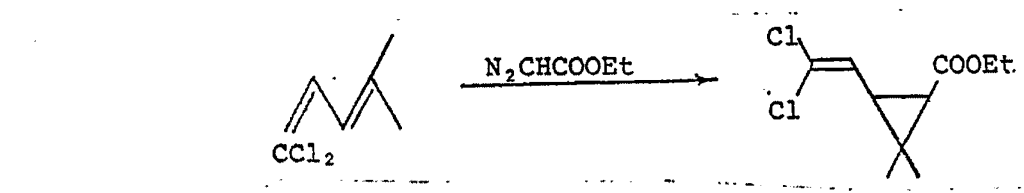
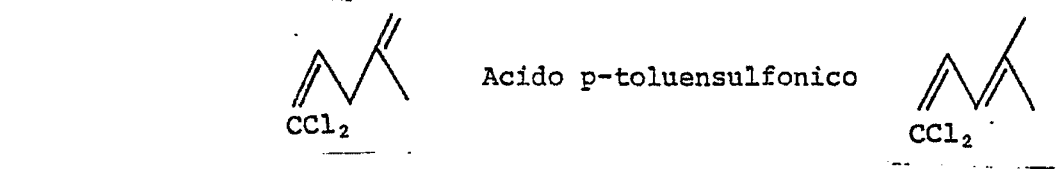
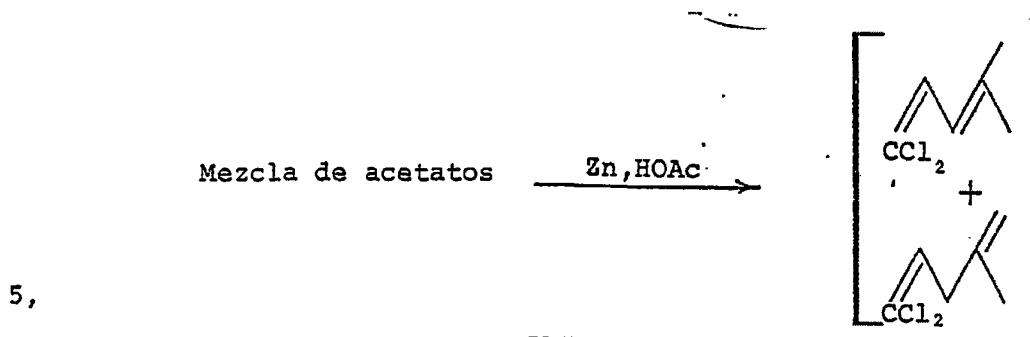
ilustrada más abajo, se ha empleado en la preparación de piretróides así como del 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, precursor de II y III (Farkas et al., Coll, Czech. Chem. Comm., 24, 2230 (1959)). En la preparación del último, el material de par-

25.

tida puede ser la mezcla de pentenos obtenida por la condensación de cloral con isobutileno.

30.





20.

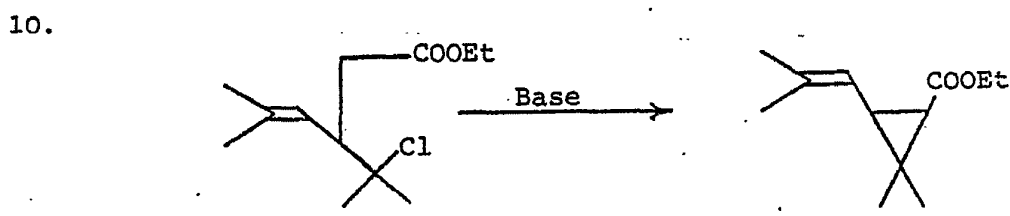
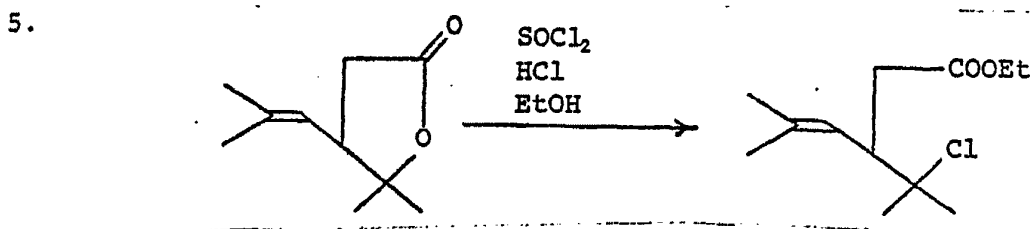
25.

La conversión de la mezcla de pentenos en 1,1-dicloro-4-metil-1,3-pentadieno se informa que es solo de un 50% aproximadamente. Esto, junto con el hecho de que en el último paso, la producción del éster diazo y su manejo son extremadamente peligrosos en gran escala, limita gravemente la utilidad del proceso. Por otra parte, se calcula que, si el piretróide de Estructura III se convirtiera en un artículo agrícola importante, la producción comercial siguiendo este procedimiento, de suficiente dihalo vinilciclopropanocarboxilato como para satisfacer la demanda potencial, podría agotar los suministros mundiales de zinc.

30.

(3) Julia ha descrito un tercer método general capaz de permitir que se varíen los sustituyentes en la posición dos del anillo de ciclopropano (Patentes Norteamericanas Nos. 3.077,496, 3.354.196 y 3.652,652; Bull. Soc. Chim. Fr., 1476, 1478 (1964)). Según este procedimien

to, que se ilustra a continuación, una lactona adecuadamente substituida se trata primero con un agente halogenante, abriendo el anillo, seguido por una deshidrohalogenación inducida por base, formando un ciclopropano.



15. Aun en el caso relativamente poco complicado en que los substituyentes terminales del grupo vinilo sean metilo y el producto sea crisantemato de etilo, el rendimiento es solo del 40%. Por otra parte, no se dispone facilmente de las lactonas que interesan especialmente, como por ejemplo la 3-(β,β -diclorovinil)-4-metil- γ -valerolactona. Incluso la 3-isobutenil-4-metil- γ -valerolactona, de la que se obtiene el crisantemato de etilo, necesita una síntesis en 3 fases a partir de la 2-metilhex-2-en-5-one, incluyendo una reacción de Grignard. Las reacciones de Grignard son difiles de llevar a la práctica en gran escala y, en cualquier caso, probablemente no podrían utilizarse sin destruir un grupo dihalovinilo, si este estuviese presente.

20.

25.

Resumiendo, los procedimientos enseñados en la técnica anterior para variar la naturaleza de los sustituyentes que ocupan la posición 2 en el anillo de ciclopropano, particularmente los procedimientos para introducir un grupo 2-dihalovinilo, aparecen una serie de inconvenientes, los más graves de los cuales son:

5.

(1) Los rendimientos de los ciclopropano carboxilatos son demasiado bajos para aplicación práctica en comercio;

10.

(2) No se dispone fácilmente de materiales de partida, necesitando pasos sintéticos adicionales, que aumentan los costes y el precio del producto más allá de lo que puede aceptar el mercado;

15.

(3) Los procedimientos incluyen todos al menos una reacción que es difícil y peligrosa de realizar en gran escala, ya que suponen un riesgo de incendio o explosión.

20.

Se ha comprobado ahora que los graves inconvenientes propios de los procedimientos de la técnica anterior pueden superarse en gran medida con unas nuevas síntesis, que proceden en elevados rendimientos, utilizando materiales de partida fácilmente disponibles y económicos,

25.

en algunos pocos pasos seguros y comercialmente viables, por medio de nuevas composiciones de materia, intermedios, para producir piretoides del tipo representados por las estructuras II y III, o intermedios convertidos fácilmente en tales piretoides. Los pasos sintéticos empleados en los procedimientos de la presente invención

30.

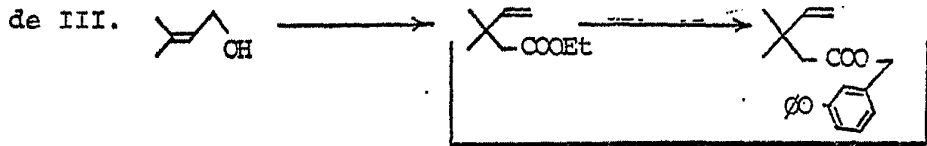
adquieren grandes rendimientos; son comunes rendimientos

del 90% e incluso más. Además, pueden obtenerse dihalo-nilciclopropancarboxilatos en los que el trans-isomero más activo varía en cantidad del 50 al 90%, sin prácticamente ninguna variación del rendimiento.

5.

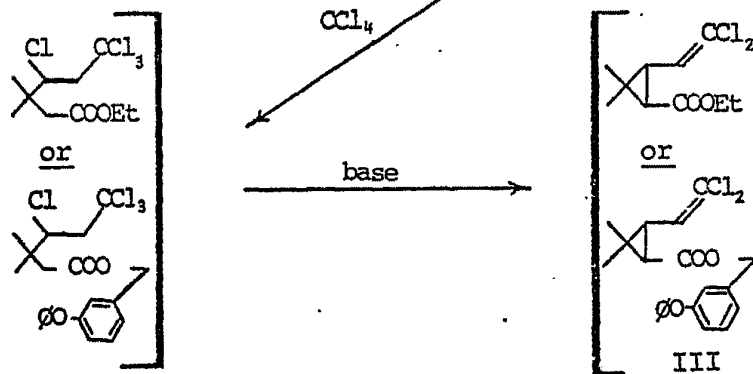
Los nuevos procesos de la presente invención se ilustran específicamente por las siguientes ecuaciones químicas y los ejemplos en los que, partiendo del ortoacetato de 3-metil-2-buten-1-ol, fácilmente disponible, se produce bien el potente y persistente piretróide III, o el 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, un intermedio en la preparación

10.



15.

20.



25.

En los ejemplos que siguen, y en toda esta solicitud, la temperatura se indica en grados centígrados, y los porcentajes son en peso. Para cada temperatura de ebullición (t.e.), tomada a presión reducida, se indica la presión en milímetros de mercurio, por ejemplo, t.e. 116/0,18 mm significa una temperatura de ebullición de 116°C a 0,18 mm de mercurio. Cuando se indican los espectros ir, solo aparecen las frecuencias de las más

30.

propiedades máximas de absorción. Para los espectros nmr se empleó tetrametilxilano como standard interno, y en los datos de los nmr, las abreviaturas tienen los siguientes significados: s, singlete; d, doblete; t, triplete; q, cuartete; m, multiplete. Cualquiera de estas abreviaturas puede ir precedida por una b que significa amplio o una d que significa doble, por ejemplo, d.d., doble doblete; b.t., triplete amplio.

5.

10.

EJEMPLO 1

SINTESIS DEL 2-(β . β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropan-carboxilato de 3-fenoxibencilo.

A. PREPARACION DEL 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

15.

Una mezcla de 0,65 g de 3-metil-2-buten-1-ol, 2,43 g de ortoacetato de etilo y 50 mg de fenol se calentó a 130° con agitación. Después de 2 horas, se aumentó la temperatura a 140°, manteniéndose así durante 20 horas. Cuando había cesado el desprendimiento de etanol, se disolvió la mezcla en benceno hasta un volumen total de 5 ml. El análisis cromatografico gaseoso de la solución de benceno mostro que se había producido 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo con un rendimiento del 92% (vease en el ejemplo V las propiedades fisicas).

20.

25.

B. TRANSESTERIFICACION ENTRE EL ALCOHOL. 3-fenoxibencilico y el 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

UNA mezcla de 374 mg de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, 400 mg de alcohol 3-fenoxibencilico

30.

- y 16 mg de etoxido de sodio en 10 ml de tolueno se calentó bajo reflujo durante 24 horas, con un aparato Dean-Stark conteniendo un tamiz molecular para absorber el etanol desprendido. La mezcla se neutralizo añadiendo una solución en eter anhidro de cloruro de hidrógeno. La solución neutra se echó en agua. Se separó la capa de eter, se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 520 mg (70% de rendimiento) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de 3-fenoxibencilo, t.e. 155-158°/o.3 mm.
- 5.
10. Análisis:
- Calculado para $C_{20}H_{22}O_3$: C, 77.39; H, 7.14:
- Hallado: C, 77.14; H, 7.11.
- nmr ppm (CCl_4) : 7,32-7,08 (m, 4H), 7,05-6,70 (m, 5H), 5.76 (d.d., 1H), 4,92 (s, 2H), 4,96-4,70 (m, 2H), 2,22 (s, 2H), 1,08 (s, 6H).
- 15.

C. ADICION DE TETRACLORURO DE CARBONO A 3,3-dimetil-4-pentenoato de 3-fenoxibencilo.

- UNA mezcla de 245 mg de 3,3-dimetil-4-pentenoato de 3-fenoxibencilo en 5 ml de tetracloruro de carbono se cargó en un recipiente de presión, y se le añadieron 2 mg de peroxido de benzoilo. El recipiente se purgó con argón y se obturó. El recipiente sellado se calentó durante 5 horas a 140°, se enfrió a acto seguido, añadiéndose otros 2 mg de peroxido de benzoilo. El recipiente se purgó de nuevo, se selló y se calentó a 140° durante 5 horas. El procedimiento se repitió dos veces más, después de lo cual se enfrió el recipiente, lavándose sucesivamente el contenido con agua, bicarbonato sódico acuoso saturado y agua. La mezcla lavada se secó
- 20.
- 25.
- 30.

sobre sulfato de magnesio, eliminándose el disolvente a presión reducida. El residuo se purificó con cromatografía en gen de sílice, con benceno como disolvente de elucción para proporcionar 300 mg (rendimiento 82%) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de 3-fenoxibencilo.

5.

Analisis:

Calculado para $C_{21}H_{22}Cl_4O_3$: C, 54,33; H, 4,78; Cl 30,55;

Hallado: C, 54,76; H, 4,88; Cl,30,24.

10.

nmr ppm (CCl_4): 7,35-7,05 (m, 4H), 7,05-6,75 (m, 5H), 4,96 (s, 2H), 4,30 (d.d., 1H), 3,30-2,80 (m, 2H), 2,57 (d, 1H), 2,26 (d, 1H), 1,15 (s, 3H), 1,07 (s, 3H).

15.

D. CICLIZACION Y DESHIDROCLORACION SIMULTANEAS

Una solución de 200 mg de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de 3-fenoxibencilo en 1 ml de tetrahidrofurano anhidro se añadió gota a gota a una suspensión de 124 mg y de t-butoxido de sódio en 5 ml de tetrahidro-furano anhidro, enfriándose mientras tanto la mezcla de reacción del hielo. Después de 1 hora, se dejó calentar la mezcla a la temperatura ambiente y acto seguido se calentó bajo reflujo durante 1 hora, la mezcla se neutralizó con la adición de una solución en eter anhidro de cloruro de hidrógeno. La mezcla neutralizada se echó en agua de hielo y se extrajo con eter dietilico. El extracto de eter se seco con sulfato de magnesio, retirándose el disolvente a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna con columna de gen de sílice con benceno como disolvente de elucción, obteniéndose 126 mg (rendimiento 65%) de 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de 3-fenoxiben

20.

25.

3).

cilo.

Analisis:

nmr ppm (CCl₄): 6,80-6,50 (m, 9H), 6,25 (b.d., 0,5H)

5,60 (d, 0,5H), 5,05 (s, 2H), 2,40-1,40 (m, 2H)

5. 1,40-1,05 (m, 6H).

EJEMPLO II

SINTESIS DEL 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropan-
carboxilato de etilo.

10.

A. ADICION de Tetracloruro de carbono a 3,3-dimetil-4-
pentenoato de etilo.

A una solución de 135,2 mg (0,5 m mol) de hexahidrato de cloruro sódico y 146,3 mg (2,0 m mol) de n-butilamina en 2,19 g de dimetilformamida contenida en un recipiente a presión se añadieron 1,56 g (10 m mol) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo y 4,26 g (30 m mol) de tetracloruro de carbono. El recipiente se selló y se calentó durante 15 horas a 100°

20.

A continuación se enfrió el recipiente, disolviéndose el contenido en éter dietílico. La solución eterica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico 1N, bicarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sódico acuoso saturado. La solución lavada se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 2,79 g (90% rendimiento) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo, t.e. 116°/ 0,18 mm.

25.

Analisis:

Calculado para: C₁₀H₁₆Cl₄O₂ : C, 38,74; H, 5,20; Cl, 45, 74

30.

Hallado: C, 38,91; H, 5,07; Cl, 45, 85

nmr ppm (CCl₄) : 4,37 (d.d., 1H), 4,07 (q, 2H),
3,40-2,85 (m, 2H), 2,40 (q, 2H), 1,27 (t, 3H),
1,20 (d, 6H).

B. CICLIZACION Y DESHIDROCLORACION SIMULTANEA

5.

En una solución de 3,1 g (10 m mol) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 40 ml de etanol absoluto se añadieron gota a gota 20 ml de una solución en etanol conteniendo 1,5 g (22 m mol) de etoxi-
do de sodio. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente
durante 1 hora una vez terminada la adición y a continua-
ción se sometió a reflujo durante 1 hora. La mezcla se re-
dujó por destilación a aproximadamente una décima parte
de su volumen original y se enfrió con hielo, neutralizán-
dose el residuo con la adición de ácido clorhídrico 1N.
La solución neutra se extrajo con eter dietilico, y el ex-
traco de eter se lavó sucesivamente con bicarbonato sódico
acuoso saturado y cloruro sódico acuoso saturado. Después
de secar sobre sulfato de magnesio, se destiló la solución
obteniendose 2,12 g (rendimiento 89%) de 2-(β,β-diclorovinil)
-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo t.e. 77°/0,3 mm
(vease en el Ejemplo III las propiedades físicas).

10.

15.

20.

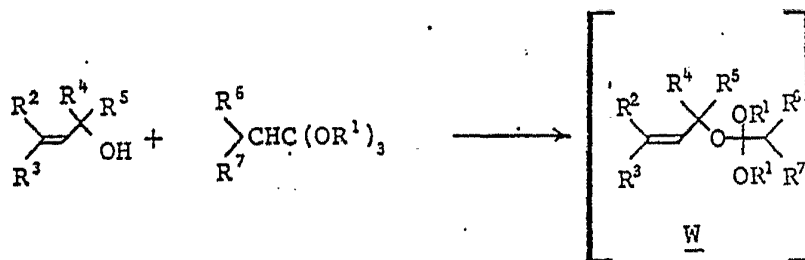
Los nuevos procedimientos que se acaban de describir son específicamente capaces de aplicación general,
según se representa en las siguientes ecuaciones químicas:

25.

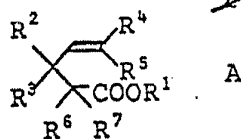
30.

Paso 1

5.

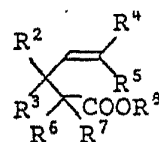


10.



Paso 1'

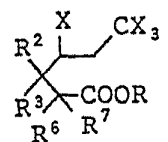
15.



A'

Paso 2

20.



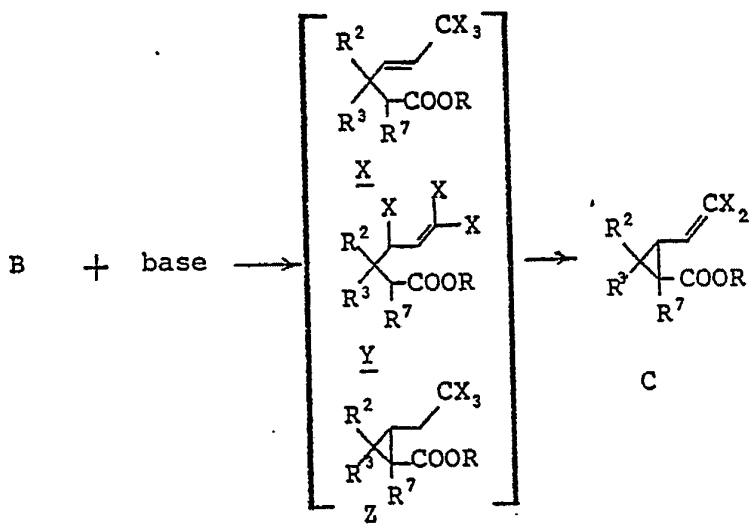
B

25.

30.

Paso 3

5.



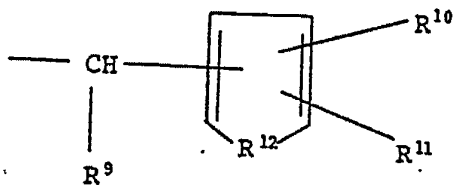
10.

En las definiciones de los grupos R substituyentes, el término "inferior", que modifica las expresiones tales como, alquilo, alqueno, alcoxi, y así sucesivamente, significa de 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente de 1 a 5 átomos de carbono. X es un átomo de halogeno.

15.

Los radicales $-\text{COOR}^1$ y $-\text{COOR}^8$ son funciones carboxilato; OR^1 y OR^8 son residuos de alcohol en los que R^1 es un grupo alquilo inferior y R^8 está representado por la fórmula:

20.



25.

en la que, R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo ciano; R^{10} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi, un grupo bencilo o un grupo feniltio; R^{11} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y R^{12} es un oxígeno divalente o un átomo de azufre o un grupo vinileno, $-\text{CH}=\text{CH}-$. R puede ser R^1 ó R^8 .

30.

Excepto si se especifica de otro modo en las descripciones detalladas de cada paso, los radicales

- R^2 a R^7 que aparecen en las ecuaciones pueden ser lo siguiente: de R^2 a R^7 pueden ser cada uno hidrógeno, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, cicloalquilo inferior, fenilo, aralquilo como por ejemplo bencilo, alcoxicarbonilo inferior, alcanoil inferior, aroilo como el benzoilo, di(alquilo inferior) amida, nitrilo, ó haloalquilo inferior, de cada par de R^2 con R^3 , R^4 con R^5 y R^6 con R^7 , debe constituir una cadena alquilen inferior o al menos 2 átomos de carbono.
- 5.
10. En el procedimiento del Paso 1 se hace reaccionar un alquenol con un ortoéster para producir un carboxilato -insaturado, Estructura A. Se ha comprobado que el ortoéster mezclado, Estructura W, es un intermedio y puede ser aislado. Otros reactantes capaces de producir este intermedio, útiles en la práctica del procedimiento,
15. podrían también emplearse para producir A; por ejemplo, puede hacerse reaccionar un alquenol con un acetalceteno apropiado para producir dicho ortoéster mixto de donde puede derivarse el carboxilato(-insaturado, A. El producto del paso 1 es un éster de alquilo inferior que puede
20. hacerse reaccionar optativamente en el Paso 1' por el intercambio del éster con un alcohol, R^8OH , excogido entre los alcoholes que aparecen comunmente en los piretróides; Por ejemplo, alcohol 3-fenoxibencilo. El éster así producido,
25. Estructura A', puede hacerse pasar a través de los procesos de los Pasos 2 y 3 para producir, como el producto del Paso 3, un dihalovinilciclopropanocarboxilato que es un insecticida piretróide.
30. En el proceso del Paso 2, el carboxilato

- insaturado, A ó A', se trata a continuación con un tetrahaluro de carbono para producir un γ -halocarboxilato de Estructura B. El γ -halocarboxilato puede posteriormente deshidrohalogenarse con una base para producir uno cualquiera de cuatro productos diferentes, según la elección de las condiciones de reacción. Los nuevos intermedios representados por las Estructuras X, Y y Z, representando cada uno la eliminación de un mol de HX del γ -halocarboxilato, B, pueden ser aislados, aunque no es necesario hacerlo. Cada uno de los intermedios, X, Y y Z, es una composición útil de materia que puede llevarse hasta el dihalovinilciclopropanocarboxilato, Estructura C, por la eliminación del HX adicional. Sino se realizara el intercambio optativo del éster del Paso 1' en el carboxilato γ -insaturado, A, el grupo R¹ del dihalovinilciclopropanocarboxilato, C, podría convertirse por los procedimientos conocidos en R⁶ para producir un insecticida activo.

- Con los procedimientos de la presente invención puede prepararse una amplia variedad de ciclopropanocarboxilatos íntimamente relacionados con los dihalovinilciclopropanocarboxilatos. Por ejemplo, en el Paso 2, en lugar de tetrahaluro de carbono, pueden añadirse al enlace oléfinico doble otros compuestos polihalogenados estructuralmente similares, incluyendo el cloroformo, el bromoformo, el α, α, α -trihalotolueno, trihaloacetatos inferiores, trihaloacetónitrilo y alcanos inferiores polihalogenados. Estas adiciones proporcionarán productos análogos a los γ -haloalcanoatos anteriormente descritos, pero con un substituyente distinto del halogeno en la posición- ξ , un substituyente tal como el hidrógeno, alquilo inferior, haloalquilo inferior, fenilo, nitrilo, o alcóxicarbonilo inferior. Estos

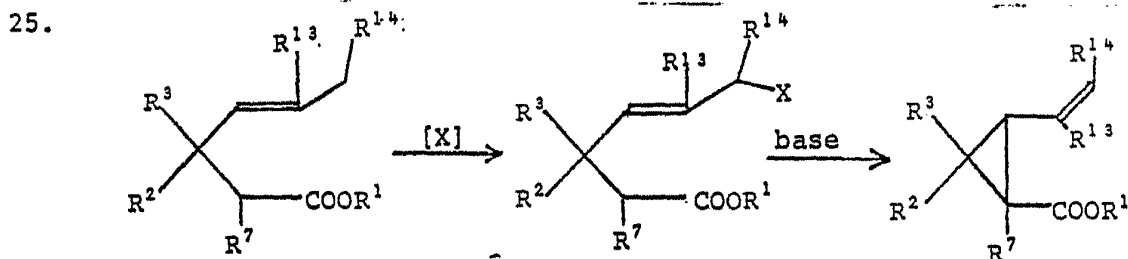
productos se someterán a deshidrohalogenación y cierre del anillo para formar ciclopropanocarboxilatos útiles como insecticidas o en la preparación de insecticidas. De igual modo, pueden prepararse intermedios de los

5. tipos X e Y con los sustituyentes anteriormente mencionados distintos del halogeno en la posición- ϵ , y estos compuestos pueden utilizarse también para preparar vinil

10. ciclopropanocarboxilatos β -sustituidos, en los que el sustituyente es distinto de un halogeno. Por ejemplo, se hace reaccionar al 4,6-dicloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo con t-butoxido sódico en benceno para formar 2-(β -clorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxilato de etilo.

15. También pueden utilizarse otros medios de introducir halogeno para preparar compuestos capaces de sufrir la deshidrohalogenación y el cierre de anillo del paso 3. Los alquenoatos γ -insaturados pueden halogenarse en la posición ϵ con un agente halogenante, por ejemplo, N-bromosuccinimida (NBS), para formar compuestos

20. analogos a los intermedios X anteriormente descritos. Estos compuestos sufrirán también deshidrohalogenación y cierre de anillo para formar carboxilato de ciclopropano. La secuencia de la reacción se ilustra a continuación:



- en donde: a) R^1 es alquilo inferior; b) R^2 y R^3 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo inferior, fenilo o aralquilo tal como bencilo; R^2 y R^3 pueden constituir juntos una cadena de alquilenos inferior de al menos 2 átomos de carbono; y cuando R^2 ó R^3 son distintos de hidrógeno, el otro puede ser alcóxicarbonilo inferior, alcanóilo inferior, aroilo tal como benzoilo, di(alquilo inferior)amida, ó nitrilo; c) R^4 es hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo inferior, fenilo, aralquilo tal como el bencilo, alcóxicarbonilo inferior, alcanóilo inferior, aroilo tal como el benzoilo, di(alquilo inferior)amida ó nitrilo; d) R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior o fenilo; y e) X es halógeno.

15. PASO 1

- El primer procedimiento de la presente invención se presenta por el Paso 1 en el que se hace reaccionar un alqueno, con un ortoéster para producir un carboxilato γ -insaturado, A, por medio del ortoéster mezclado, W, un intermedio que puede ser o no ser aislado. Ejemplos, de alquenos que pueden emplearse en el proceso del Paso 1 son el alcohol de alilo, el alcohol de propilo, el 4-metil-1-fenil-3-penten-2-ol, el 4-metil-3-penten-2-ol, el alcohol de cinamilo, 3-metil-2-buten-1-ol, 2,4-dimetil-3-penten-2-ol, 5-metil-4-hexen-3-ol, 2-metil-2-hepten-4-ol, 1-ciclopentil-3-metil-2-buten-1-ol, y similares. El alqueno específico que debe emplearse en el Paso 1 dependerá de la naturaleza deseada de R^2 , R^3 , R^4 y R^5 . Estos alquenos están fácilmente disponibles o se derivan con facilidad de materias primas comerciales. Con el fin de producir un 2-dihalovinilciclopropanocarboxilato tal como el II ó III,

con una substitución de dimetilo en posición 3 del anillo de ciclopropano, se emplea preferentemente 3-metil-2-buten-1-ol. Se dispone del 3-metil-2-buten-1-ol como subproducto a partir de la fabricación de isopropeno.

5. Ejemplos de ortoésteres que pueden emplearse en el proceso del Paso 1 incluyen, en la parte ácida, ácidos alcanóicos tales como ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido isobutírico, y ácido valérico; y en la parte del alcohol, alcoholes inferiores tales como el metanol y el etanol; por ejemplo, ortopropionato de etilo, ortoacetato de metilo, ortoacetato de etilo y similares. Las partes de ácido y alcohol del ortoéster se escogerán de manera que se produzcan los grupos deseados R^1 , R^6 y R^7 en el carboxilato γ -insaturados. Los ortoésteres pueden prepararse fácilmente por la alcoholisis de los nitrilos correspondientes. En la producción de un carboxilato γ -insaturado, que debe realizarse a través de los procedimientos restantes de la presente invención para producir un dihalovinilciclopropanocarboxilato, se emplea preferentemente el ortoacetato de etilo.
- 10.
- 15.
- 20.

- Aunque la reacción entre el alqueno y el ortoéster no lo exige, un catalizador ácido aumenta la velocidad de la reacción. Ejemplos de catalizadores ácidos que pueden emplearse incluyen los fenoles tales como el fenol, orto-, meta- ó para-nitrofenol, orto-, meta- ó para-cresol, orto-, meta-, ó para-xilenol, 2,6-dimetilfenol, 2,6-di-t-butilfenol, 2,4,6-tri-sec-butilfenol, 2,4,6-tri-t-butilfenol, 4-metil-2,6-di-t-butilfenol, 4-metil-3,5-di-t-butilfenol, hidroquinona, 2,5-di-t-butilhidroquinona, α ó β -naftol y similares; ácidos alifáticos
- 25,
- 30.

- inferiores tales como el ácido acético, el ácido propionico, el ácido butírico, el ácido isobutírico, el ácido ciclohexancarboxílico, el ácido valérico y similares; ácidos carboxílicos aromáticos tales como el ácido benzoico, el ácido meta-clorobenzoico y similares; ácidos sulfónicos tales como el ácido bencensulfónico, el ácido para-toluen sulfónico y similares; ácidos inorgánicos tales como el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido bórico y similares; y ácidos Lewis tales como el cloruro de zinc, el cloruro ferrico, el acetato mercurico y similares. Con el fin de evitar reacciones colaterales tales como la deshidratación del alquenol, los catalizadores generalmente utilizados son fenoles, ácidos alifáticos con 2 a 6 átomos de carbono y ácidos aromáticos. El fenol es conveniente y eficaz.
- 5.
- 10.
- 15.

- El procedimiento del Paso 1 no exige ningun disolvente, pero pueden emplearse disolventes que no afecten negativamente ni a la reacción ni al producto. Entre los disolventes útiles se incluyen la decalina, n-octano, el tolueno, el orto-, meta-, ó para-xileno, el eter de di-n-butilo, la N-N-dimetilformamida y similares.
- 20.

- Aunque la estequiometría sugiere que se encuentren presentes el alqueno y el ortoéster en cantidades equimolares, es conveniente utilizar un exceso del ortoéster, por ejemplo de un 20 a un 100% de exceso o más. El catalizador ácido puede utilizarse una cantidad que varía de un 0,001 a un 20% en peso, preferentemente de un 1 a un 15% en peso, basándose en la cantidad de alquenol que se ha hecho reaccionar.
- 25.
- 30.

- El procedimiento del Paso 1 puede efectuarse a temperaturas que varían de 20 a 250°C aproximadamente y un procedimiento eficaz es el de realizar la reacción en dos fases, la primera fase a una temperatura que varíe entre 20 y 120°C, y la segunda fase a una temperatura de 100 a 250°C. Si se emplea como reactivo el ortoacetato de tilo, y se realiza la reacción a la presión atmosférica, la primera fase se realiza por lo general a una temperatura de 100 a 120°C, eliminando etanol por destilación a medida que se produce; la segunda fase se realiza generalmente a una temperatura de 140 a 160°C.
- 5.
- 10.

PASO 1'

- Si se desea, puede hacerse reaccionar al carboxilato γ -insaturado, A, según el procedimiento del Paso L', en el que el residuo de alcohol, OR^8 , se intercambia por el residuo de alcohol inferior OR^1 , para producir el carboxilato γ -insaturado, A', excoigiéndose OR^8 entre los residuos de alcohol que aparecen comunmente en los piretróides. El carboxilato γ -insaturado, A', cuando se hace pasar a través de los procedimientos de la presente invención representados por los Pasos 2 y 3, puede llevar directamente a un dihalovinilciclopropancarboxilato, C, que es un insecticida piretróide, por ejemplo, Estructura III.
- 15.
- 20.
- 25.

Para los fines del procedimiento del paso 1':

- R^2 y R^3 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, cicloalquilo inferior, fenilo ó aralquilo tal como el benzilo;
- 30.

5. R^2 y R^3 pueden constituir ambos una cadena de alquileo inferior de al menos 2 átomos de carbono; y cuando R^2 ó R^3 son distintos del hidrógeno, el otro puede ser alcoxi carbonilo inferior, alcanilo inferior, aroilo, tal como benzoilo, di(alquilo inferior)amida ó nitrilo; R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, alquino inferior, cicloalquilo inferior, fenilo ó aralquilo, tal como bencilo; cada par de R^4 con R^5 y R^6 con R^7 puede constituir una cadena de alquileo inferior de al menos 2 átomos de carbono.
- 10.

15. El carboxilato γ -insaturado y el alcohol pueden emplearse en cantidades equimolares, pero por lo general uno de los reactivos se encuentra en exceso. El éster silico es conveniente para su utilización, sobre todo con etóxido de sodio como catalizador. Durante la reacción, se retira el etanol de la mezcla a medida que se va formando. Puede emplearse un disolvente tal como el tolueno.

20. En vez de introducir R^8 de la forma que se acaba de describir, el intercambio puede realizarse en otro punto del proceso, y utilizarse otros métodos sintéticos para convertir un éster R^1 en un éster R^8 como por ejemplo hidrólisis seguida por esterificación, por ejemplo, reacción de un cloruro del ácido dihalovinilciclopropanocarboxílico
25. con un alcohol R^8OH en presencia de una base.

PASO 2

30. El procedimiento de la presente invención representado por el Paso 2 es una reacción entre un carboxilato γ -insaturado, A ó A', y un tetrahaluro de carbono, CX_4 , en presencia de un catalizador para producir

un γ -halocarboxilato, B. El carboxilato γ -insaturado, A ó A', puede prepararse como se ha descrito anteriormente.

A efectos del procedimiento del paso 2:

5. R^2 , R^3 , R^6 y R^7 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo inferior, fenilo, aralquilo tal como el bencilo, alcoxicarbonilo inferior, alcanilo inferior, aroilo tal como el benzoilo, di(alquilo inferior) amida, nitrilo ó haloalquilo inferior; cada par de R^2 con R^3 y R^6 con R^7 puede constituir una cadena de alquileo inferior de al menos 2 átomos de carbono; R^4 y R^5 son hidrógeno.
- 10.

15. Entre los tetrahaluros de carbono que pueden emplearse en este procedimiento se incluyen el tetracloruro de carbono, el tetrabromuro de carbono, el bromotriclorometano, el bromoclorodifluormetano y el yodotriclorometano. En general, el tetrahaluro de carbono contendrá no más de 2 átomos de fluor y no más de 1 átomo de yodo. Cuando se desea producir un diclorovinilciclopropancarboxilato por el procedimiento de la presente invención, pueden emplearse tetracloruro de carbono, bromotriclorometano ó dibromodiclorometano; aunque el bromotriclorometano reacciona suavemente, el tetracloruro de carbono se encuentra más fácilmente disponible y es más económico.
- 20.

25. El procedimiento del Paso 2 exige un catalizador, y se ha comprobado que son útiles dos tipos distintos de sistemas catalizadores: (1) iniciadores de radical libre ó (2) sales metálicas de transición y complejos de coordinación entre las sales metálicas de transición y diversos donadores de electrones tales como las aminas orgánicas, el monóxido de carbono, la acetilacetona y similares. La
- 30.

reacción puede catalizarse también por radiación. Por ejemplo, la luz ultravioleta, una variante de la reacción que emplea un catalizador de radical libre. Con el fin de que la reacción sea catalizada efectivamente por la luz visible el tetrahaluro de carbono debe contener preferentemente al menos un átomo de bromo o un átomo de yodo.

5. Ejemplos de catalizadores de radical libre que pueden utilizarse incluyen el azobisisobutironitrilo (AIBN), el peróxido de benzoilo (BPO), el peróxido de acetilo, el peróxido de di-t-butilo, el peracetato de t-butilo, el perbenzoato de t-butilo, el perftalato de t-butilo, el hidroperóxido de t-butilo y similares. Generalmente es suficiente el uso de una cantidad catálitica de un catalizador de radical libre, pero pueden emplearse cantidades de hasta 10. un 20% basada en el número de moles de carboxilato γ -insaturado, especialmente si el catalizador se añade en incrementos.

15. Ejemplos de la sales metálicas de transición que pueden utilizarse son el cloruro cuproso ó cuprico, el cloruro ferroso o ferrico, el cloruro de cobalto, el níquel, zinc, paladio, rodio o rutenio, el cianuro de cobre, el tiocianuro de cobre, el oxido de cobre, el sulfuro de cobre, el acetato de cobre o de hierro, el citrato de hierro, el sulfato de hierro, el oxido de hierro, el acetil 20. acetonato de cobre o de hierro, y similares, incluidos los hidratos de las sales enumeradas.

25. Ejemplos de aminas orgánicas que pueden utilizarse en unión con las sales metálicas de transición son las aminas alifáticas tales como la n-butilamina, 30. la diisopropilamina, la trietilamina, la ciclohexilamina,

- la bencilamina, la etilendiamina, la etanolamina y similares, aminas aromáticas tales como la anilina, toluidina y similares; aminas heterocíclicas tales como la piridina y similares, así como sales de amina tales como el hidrocioruro de dietil amina y similares. Teniendo en cuenta la disponibilidad de los materiales y el rendimiento óptimo, se prefiere una combinación de un haluro metálico de transición y una amina alifática, especialmente el hexahidrato de cloruro férrico y la n-butil amina. Para un rendimiento máximo del producto deseado se ha comprobado que es eficaz emplear más de unas 1,5 moles, preferentemente entre 2 y 10 moles, de amina orgánica por mol de sal metálica de transición. En general el catalizador metálico de transición puede utilizarse en cantidades catalíticas de aproximadamente 0,01 % basadas en el número de moles de carboxilato γ -insaturado, pero concentraciones mayores aumentan la velocidad de la reacción, y es conveniente utilizar un 10% ó más.

- Cuando se emplea un catalizador de radical libre, se utilizan cantidades aproximadamente equimolares de los materiales de partida. Por lo general, la reacción se lleva a cabo en ausencia de un disolvente, pero pueden utilizarse disolventes que no afectan negativamente la reacción, por ejemplo, disulfuro de carbono o bien disolventes de hidrocarburo tales como el benceno o el tolueno. La reacción puede también llevarse a cabo en presencia de una cantidad en exceso del tetrahaluro de carbono como disolvente; el exceso puede recuperarse y volverse a utilizar. La reacción se lleva a cabo por lo general a una reacción molar entre el tetrahaluro de carbono y el carboxilato γ -insaturado de entre 1 : 1 y 4 : 1.

Cuando se cataliza por la luz, la reacción se realiza a temperaturas de 25 a 100°C aproximadamente.

Cuando se utilizan catalizadores de radical libre, la reacción se lleva a cabo por lo general a una temperatura de entre 50 y 150°C.

5.

Cuando se utiliza como catalizador una sal metálica de transición o un complejo de coordinación, los reactivos pueden encontrarse en cantidades aproximadamente

10.

equimolares, pero también puede emplearse el tetrahaluro de carbono en exceso. En la reacción no se exige necesariamente un disolvente, pero sí, si se desea, pueden emplearse disolventes que no afecten negativamente a la reacción ni

15.

al producto; por ejemplo acetonitrilo, dimetilformamida, alcoholes, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos y similares. Como opción, puede utilizarse el tetrahaluro de carbono como disolvente así como reactivo, si el tetrahaluro de carbono es líquido. Cuando se utiliza un di-

20.

solvente distinto de tetrahaluro de carbono en exceso, se prefiere un disolvente polar, ya que de ese modo se aumenta generalmente el rendimiento. Un complejo de coordinación de una sal metálica con un donador de electrones se suele preferir por lo general a la misma sal, siendo la butilamina un donador útil y el hexahidrato de cloruro férrico una sal

25.

útil. Cuando se emplea como catalizador una sal metálica o un complejo de coordinación, la reacción se lleva a cabo por lo general en la gama de temperaturas de 50 a 200°C, preferentemente entre unos 70 y 150°C.

30.

Los catalizadores de complejo de coordina-

ción ofrecen ventajas sobre los catalizadores de radical más libre, por el hecho de que conservan su actividad durante un largo periodo de tiempo y, además, pueden ser reutilizados.

PASO 3

5.

El procedimiento de la presente invención representado por el Paso 3 incluye la deshidrohalogenación inducida por una base del γ -halocarboxilato, B, para producir un dihalovinilciclopropancarboxilato, C, a través de los intermedios, X, Y ó Z, composiciones de materia que son útiles en la práctica del procedimiento, y que pueden o no aislarse según las condiciones de la reacción. En la conversión de B a C, se eliminan 2 moles de ácido, HX, y puede hacerse que la eliminación se efectue mol por mol.

10.

15.

La estructura del γ -halocarboxilato, B, dependerá de las estructuras de los materiales empleados en los Pasos 1, 1' y 2.

20.

A efectos del procedimiento del Paso 3:

R^2 y R^3 son cada uno hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, alquino inferior, cicloalquilo inferior, fenilo, ó aralquilo tal como el bencilo, R^2 y R^3 tomados juntos pueden constituir una cadena de alqueno inferior de un mínimo de 2 átomos de carbono; y cuando R^2 ó R^3 son distintos de hidrógeno, el otro puede ser alcóxicarbonilo inferior, alcanóilo inferior, aroilo tal como el benzóilo, di(alquilo inferior)amida ó nitrilo; R^4 , R^5 y R^6 son hidrógeno; R^7 es hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, alquino inferior, cicloalquilo inferior, fenilo, aralquilo tal como el bencilo, alcóxicarbonilo inferior, al-

25.

30.

canoilo inferior, aroilo tal como el benzoilo, di(alquilo inferior)amida ó nitrilo.

5. Cuando se desee producir un dihalovinilciclopropancarboxilato que pueda convertirse fácilmente en insecticida piretróides del tipo representado por II y III, el γ -halocarboxilato se escogerá de manera que R^4 , R^5 , R^6 y R^7 sean hidrógeno; R^2 y R^3 sean grupos metilo y X sea cloro. Entre los compuestos de dicho tipo, se ha comprobado que es especialmente útil el nuevo compuesto 3,3-dimetil-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
- 10.

15. La naturaleza y cantidad de la base que se utilice, los disolventes y la temperatura determinan si el producto de la reacción será uno de los intermedios X, Y ó Z, o si la reacción continuará hasta llegar al dihalovinilciclopropancarboxilato, C.

20. Para producir el dihalovinilciclopropancarboxilato, C, directamente en el procedimiento del Paso 3, se hace reaccionar a B, con una base anhidra incluyendo, por ejemplo, el hidróxido sódico y el hidróxido potásico, a condición de que el disolvente sea anhidro; alcoxidos de metal alcalino tales como el etóxido de sodio, el metóxido de sodio, el t-butoxido de sodio, el t-butóxido de potasio y similares, previamente preparados ó preparados cuando se necesiten; el hidruro de sodio; el naftaleno de sodio y similares. Son particularmente útil el hidruro de sodio ó
- 25.
30. un alcoxido de metal alcalino. Se utilizan al menos 1,5 equivalentes molares de la base, por ejemplo de 2 a 5 equivalentes molares por mol de γ -halocarboxilato. El proceso se lleva a cabo convenientemente en un disolvente tal

como el metal, el etanol, el t-butanol, y similares, así como en éteres tales como el éter dietílico, el tetrahydrofurano, el dimetoxietano y similares.

5. Se ha comprobado que la relación entre los isómeros cis y trans en el producto final puede variar se en una amplia e inesperada gama simplemente cambiando la temperatura empleada. Por ejemplo, cuando la combinación base-disolvente es t-butoxido de sodio en tetrahydrofurano y la reacción se realiza a aproximadamente 0°, la reacción
10. cis:trans es de aproximadamente 50:50; mientras que cuando la reacción se lleva a cabo a cerca de la temperatura ambiente para el intermedio Y, la relación cis:trans es de aproximadamente 10:90.

15. Para producir directamente el dihalovincilciclopropanocarboxilato, C, a partir de B, la reacción puede realizarse en la gama de temperatura de 50 a 200°C, pero preferentemente de 60 a 100°C; pero si se utiliza t-butoxido de sodio o de potasio con un disolvente etérico tal como el tetrahydrofurano, la reacción puede llevarse a cabo a una temperatura tan baja como los -30°C.

25. Para llevar a cabo el procedimiento del paso 3 de forma que se detenga en el intermedio X, la reacción se realiza a una temperatura no superior a unos 25°C con el fin de evitar la formación de Y, que se produce por medio de X, y el átomo γ -halogeno en B tiene generalmente un elevado número
30. atómico, tal como el bromo o el yodo. En general, el uso de un disolvente aprótico favorece la formación de X, y pueden emplearse etel dietilo, tetrahydrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfoxido y similares. Puede utilizarse cualquiera de

las bases que anteriormente se ha dicho que producen el dihalovinilciclopropanocarboxilato, C, pero son particularmente útiles los alcoxidos inferiores de sodio o potasio, los etóxidos especialmente. Por lo general se emplean entre 1 y 2 moles de base por mol de γ -halocarboxilato, por ejemplo alrededor de 1,2 moles de base por mol de γ -halocarboxilato.

Para realizar el procedimiento del Paso 3 de forma que se produzca el intermedio \underline{Y} , a partir del γ -halocarboxilato, B, puede emplearse por lo general un disolvente aprótico polar y temperaturas más elevadas; una combinación efectiva es el pentóxido de sodio en dimetilformamida entre las temperaturas de 25 a 150°C, prefiriéndose de 50 a 150°C. También pueden obtenerse el intermedio \underline{Y} , a partir del intermedio \underline{X} , calentando este último o empleando un ácido en cantidades catalíticas. La isomerización producida por el calor puede realizarse a temperaturas de 50 a 200°C. A temperaturas inferiores a unos 50°C, la reacción procede lentamente, mientras que por encima de los 200°C se forman subproductos indeseados. Una gama eficaz de temperatura es de 100 a 170°C.

Ejemplos de catalizadores ácidos que pueden utilizarse para realizar la isomeración son los ácidos alifáticos tales como el ácido acético, el ácido propionico, el ácido butírico, el ácido isobutírico y similares; fenoles tales como el fenol, la hidroquinona y similares; y ácidos de Lewis tales como el cloruro de aluminio, el cloruro de zinc y similares. Los ácidos protónicos se prefieren generalmente a los ácidos de Lewis porque producen mayores rendimientos. El catalizador ácido se emplea por lo ge-

neral en cantidades que varían de 0,05 a 10 mol % de catalizador por mol de X. Se calcula que la combinación de un catalizador ácido con tratamiento térmico aumentará la velocidad de la isomerización. No es necesario que la isomerización se realice en presencia de disolvente
5 pero, si se desea, pueden emplearse disolventes que no afectan negativamente a la reacción ni al producto; por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, tetralina, eter de petróleo, dimetoxietano, di-(metoxietil)-eter y similares.

El procedimiento del Paso 3 se utiliza también para preparar el
10 intermedio Z, a partir del \sqrt -halocarboxilato, B, con t-butoxido de sodio o potasio, como base, preferentemente en exceso con relación al \sqrt -halocarboxilato. Pueden utilizarse disolventes tales como el benceno, dioxano, dietilformamida o tetrahidrofurano. También puede utilizarse el alcohol t-butilico, sobre todo en combinación con el benceno. La reacción se lleva
15 va a cabo con éxito a temperaturas de unos 25 a 50°C.

Para producir el dihalovinilciclopropanocarboxilato, C, a partir de cualquiera de los intermedios X, Y ó Z, se emplean las condiciones anteriormente descritas para obtener C a partir del \sqrt -halocarboxilato, B.

La conversión del dihalovinilciclopropanocarboxilato, C, en el que
20 R es alquilo inferior al éster correspondiente en el que R es un grupo 3-fenoxibencilo o α -ciano-3-fenoxibencilo, se efectúa a una temperatura comprendida entre 0°C y 200°C. Cuando, como se ha sugerido anteriormente, esto se efectúa por hidrólisis seguida de esterificación, la conversión del ácido correspondiente bajo condiciones ácidas se efectúa preferentemente por debajo de 100°C; el ácido se convierte entonces preferentemente al cloruro de acilo a una temperatura superior a 20°C; temperaturas bajas reducen la velocidad de reacción a velocidades pequeñas indeseables; a continuación la esterificación del cloruro de acilo se efectúa a una temperatura superior a 30°C, cuanto más baja sea la temperatura más pequeña es la velocidad de reacción y mayor el tiempo del proceso.
30 La transesterificación directa puede efectuarse fácilmente a temperatu-

ras por debajo de 200°C preferentemente por debajo de 185°C; a temperaturas elevadas generalmente se verifica una descomposición, Pueden emplearse catalizadores para la esterificación y la transesterificaciones para facilitar la reacción.

5 La práctica de la presente invención se ilustra además por los Ejemplos adicionales que siguen:

EJEMPLO III

SINTESIS DEL 2-(α,β -diclorovinil-3,3,-dimetilciclopropancarboxilato de etilo.

10 A. PREPARACION DEL 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

Una mezcla de 12,9g (0.15 mol) de 3-metil-2-buteno-1-ol, 48,6g (0,3 mol) de ortoacetato de etilo y 0,5g de hidroquinona se calentó a 140° durante 20 horas con agitación. El etanol se retiró por destilación durante el calentamiento. Al cabo de 20 horas se destiló la mezcla a presión reducida para proporcionar, después de eliminación del ortoacetato de etilo no reaccionado, 17,6g (rendimiento 75%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 74-78°/55 mm.

B. ADICION de bromotriclorometano a 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo

20 Se añadieron 50 miligramos de azobisisobutironitrilo a una solución de 1,56 g (0,01 mol) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo en 5 ml de bromotriclorometano. La mezcla se calentó durante 10 horas a 130°. Se retiró el bromotriclorometano no reaccionado, destilándose el residuo a presión reducida para proporcionar 3,2g (rendimiento 89%) de 4-bromo 6,6,6-tricloro-3,3,-dimetilhexanoato de etilo, t.e. 102-105°/0,1 mm.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{16}BrCl_3O_2$; C, 33,88, H, 4,55;

Hallado ; C, 33,83; H, 4,35;

25 nmr δ ppm (CCl_4) : 4,49 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 3,29 (s, 1H), 3,32 (d, 1H), 2,42 (q, 2H), 1,35-1,13 (m, 9H).

C. CICLIZACION Y DESHIDROCLORACION SIMULTANEAS

30 Una solución de 709 mg (2 m moles) de 4-bromo-6,6,6-tricloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 5 ml de tetrahidrofurano anhidro se añadió gota a gota a una suspensión de

- 448 mg (4 m moles) de t-butoxido de potasio en 15 ml de tetrahidrofurano, calentándose la mezcla bajo reflujo durante 2 horas. A continuación se dejó enfriar la mezcla añadiéndose otros 220 mg de t-butoxido de potasio. La mezcla se calentó bajo reflujo durante 1 hora. A continuación se añadieron otros 110 mg de t-butoxido de potasio, calentándose de nuevo la mezcla bajo reflujo durante 1 hora. La mezcla se hecho en agua de hielo y se extrajo con eter dietilico. El extracto de eter se secó sobre sulfato de magnesio, se retiró el eter por destilación, destilándose el residuo a presión reducida para proporcionar 330mg (rendimiento 70%) de 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilcicloropropancarboxilato, t.e. 86°/0,5 mm.

Analisis:

15. nmr δ ppm (CCl₄) : 6,22 (d, 0,5H), 5,56 (d, 0,5H), 4,5 (b.q., 2H), 2,35-1,05 (m, 11H).
ir (cm⁻¹) 3060, 1730, 1615, 1230, 1182, 1145, 1120, 1087, 925, 860, 817, 790, 765, 702, 650.

EJEMPLO IV

20. SINTESIS del 2, (β,β -dibromovinil)-3,3-dimetilciclopropan-carboxilato de etilo.

A. ADICION de tetrabromuro de carbono a 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

25. 50 miligramos de azobisisobutironitrilo se añadieron a una mezcla de 1,56 g (0,01 mol) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo y 3,32 g (0,01 mol) de tetrabromuro de carbono. La mezcla se calentó durante 5 horas a 120° en atmosfera de argon. Acto seguido se dejó enfriar la mezcla
- 30.

- purificándose por cromatografía en columna, con una columna de gel de sílice y una mezcla de 1:1 de benceno y hexano como disolvente de elución. La concentración del eluyente proporcionó 3 g (rendimiento 60%) de
5. 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato de etilo.

Analisis:

Calculado para: $C_{10}H_{16}Br_4O_2$: C, 24,62; H, 3,31; Br, 65,51;

Hallado: C, 24,87; H, 3,25; Br, 65,60.

- nmr ppm (CCl_4) : 4,35 (q, 1H), 4,07 (q, 2H),
10. 3,55 (m, 2H), 2,43 (q, 2H), 1,40-1,15 (m, 9H).

B. CICLIZACION Y DESHIDROBROMACION SIMULTANEAS

- A 1,46 g de 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato de etilo, en 16 ml de etanol absoluto, se añadieron gota a gota 5 ml de una solución en etanol conteniendo 0,62 g de etóxido de sodio. La mezcla se enfrió en hielo durante toda la adición. La mezcla se calentó a la temperatura ambiente, agitándose durante 6 horas. Se añadieron otros 2,5 ml de etóxido de sodio etanólico (unos 0,3 g) agitándose la mezcla durante otras 12 horas. La mezcla se echó, entonces en agua de hielo, y se extrajo con eter dietílico. La solución eterica se secó con sulfato de magnesio y se destiló obteniéndose 0,77 g (rendimiento 79%) de
20. 2-(β,β -dibromovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxilato de etilo, t.e. 98-101°/04 mm.
- 25.

Analisis:

Calculado para: $C_{10}H_{14}Br_2O_2$: C, 36,84; H, 4,33; Br, 49,02;

Hallado : C, 37,07; H, 4,40; Br, 49,27.

- nmr ppm (CCl_4) : 6,12 (d, 1H), 4,08 (q, 2H),
30. 2,20-1,40 (m, 2H), 1,37-1,10 (m, 9H). ir (cm^{-1}) : 1725, 1223, 1175, 855, 800, 762.

EJEMPLO V

SINTESIS del 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

A. CON FENOL COMO CATALIZADOR

5. Una mezcla de 43 g (0,5 mol) de 3-metil-2-buten-1-ol, 97 g (0,6 mol) de ortoacetato de etilo y 7,0 g (0,075 mol), de fenol se calentó a 135-140° con agitación durante 9 a 10 horas. El etanol se destiló de la mezcla a medida que procedía la reacción. cuando
10. había cesado el desprendimiento de etanol, se suspendió el calentamiento, dejándose enfriar la mezcla a la temperatura ambiente. Acto seguido se disolvió la mezcla en eter dietilico y la solución etérica se trato con ácido clorhídrico 1N para descomponer el ortoaceta
15. to de etilo no reaccionado. La solución etérica se lavó entonces sucesivamente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y con agua, secándose a continuación con sulfato de magnesio. La solución seca se concentró y destiló a presión reducida, obteniéndose 60,8 g
20. (rendimiento 78%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 57-60/11 mm.

Analisis:

25. nmr δ ppm (CCl₄) : 6,15-5,60 (d.d. 1H), 5,15-4,68 (m, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,19 (s, 2H), 1,45-1,05 (m, 9H), ir (cm⁻¹): 3090, 1740, 1640, 1370, 1240, 1120, 1030, 995, 910.

B. CON OTROS CATALIZADORES

30. Con los procedimientos de los ejemplos I-A y V-A, se utilizarón también con éxito los siguientes catalizadores, en la preparación del 3,3-dimetil-4-pentenoato

de etilo: ácido bórico, ácido fosfónico, ácido isobutírico, acetato mercurico e hidroquinona.

C. SIN CATALIZADOR

5. Una mezcla de 4,3 g de 3-metil-2-buten-1-ol y 8,1 g de ortoacetato de etilo se calentó con agitación. La temperatura se aumentó lentamente desde la temperatura ambiente hasta 165° durante 2 horas, recogiendo en ese plazo 2,21 g de etanol. La temperatura se mantuvo a 165° :
10. durante 26 horas, recogiendo durante este tiempo otros 1,52 g de etanol. La mezcla de reacción se dejó entonces enfriar y se diluyó con éter dietílico. La solución eté-rica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico diluido, bicarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sódico acuoso saturado.
15. La solución lavada se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 4,03 g (rendimiento 52%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 80-85°/52 mm.

D. POR MEDIO de 1,1-dietoxi-1-(3-metil-2-buten-1-xiloxi)etano (intermedio W).

20. 1.- Preparación del 1,1-dietoxi-1-(3-metil-2-buten-1-xiloxi)etano.

25. Una mezcla de 4,3 g de 3-metil-2-buten-1-ol y 16,2 g de ortoacetato de etilo se calentó con agitación. La temperatura se elevó lentamente durante 2 horas hasta 120° en cuyo plazo se desprendió 1,8 g de etanol, que fue retirado se continuó el calentamiento a 120° durante 30 minutos destilándose entonces la mezcla de reacción para obtener,
30. después de eliminación de 8,5 g de ortoacetato de etilo no reaccionado (t.e. 50-65°/57 mm), 4,25 g de 1,1-dietoxi-1-

-(3-metil-2-buten-1-iloxí)etano, t.e. 75-76°/6 mm.

Analisis:

Calculado para: $C_{11}H_{22}O_3$: C, 65,31; H, 10,96;

Hallado : C, 65,52; H, 10,74'

5.

2.- Preparación del 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.

Una mezcla de 2,02 g de 1,1-dietoxí-1-(3-metil-2-buten-1-iloxí) etano y 20 mg de fenol se calentó durante 12 horas a 150-160°, en cuyo plazo se desprendió etanol. La destilación del residuo proporcionó 1,2 g (rendimiento 72%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato, de etilo, t.e. 80-83°/57 mm.

De igual modo, en ausencia de fenol, se calentaron 2,02 g de 1,1-dietoxí-1-(3-metil-2-buten-1-iloxí) etano durante 20 horas a 150-160°. La destilación produjo entonces 1,06 g (rendimiento 68%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 87-89°/62 mm.

10.

15.

EJEMPLO VI

20. SINTESIS de otros carboxilatos γ -insaturados.

Siguiendo los procedimientos de los ejemplos I-A y V-A, se prepararon y caracterizaron los siguientes carboxilatos γ -insaturados:

25. A. 2,3,3-trimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 90-92°/45 mm.

Analisis:

nmr ppm (CCl_4): 6,10-5,55 (d.d., 1H), 5,10-4,70 (m, 2H), 4,05 (q, 2H), 2,25 (q, 1H), 1,22 (t, 3H), 1,20-0,95 (m, 9H).

30. B. 2-metil-3-fenil-4-pentenoato de etilo, t.e. 104°/1,5 mm.

Analisis:

nmr ppm (CCl_4) : 7,12 (b.s., 5H), 6,30-4,80 (m, 3H),
4,26-3,20 (m, 3H), 3,00-2,50 (m, 1H), 1,40-0,78 (m, 6H).

C. 2,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e. 90-92°/65 mm.

Analisis:

5.

nmr δ ppm (CCl_4) : 5,85-5,37 (m, 1H), 5,04-4,78 (m, 2H),
4,02 (q, 2H), 2,56-1,98 (m, 2H), 1,22 (t, 3H),
1,20-0,88 (m, 6H).

D. 2-etil-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, t.e.91-94°/45 mm.

10.

Analisis:

nmr ppm (CCl_4) : 5,78 (d,d., 1H), 5,13-4,70 (m, 2H),
3,61 (s, 3H), 2,32-1,98 (m, 1H), 1,90-1,20 (m, 2H),
1,02 (s, 6H), 0,80 (b,t., 3H).

E. 3-fenil-4-pentenoato de etilo, t.e. 76-77°/0,2 mm.

15.

F. 3-metil-4-pentenoato de etilo, t.e.,85-89°/63 mm.

G. 2,3,3-trimetil-4-hexanoato de etilo, t.e.97-99°/37 mm.

H. 2,3,3,5-tetrametil-4-hexanoato de etilo, t.e. 115-117°/40 mm.

I. 2,3,3-trimetil-4-heptanoato, t.e. 120-122°/45 mm.

J. 2,3,3-trimetil-4-octaeno, t.e. 128-131°/40 mm.

20.

K. 2-etil-3,3-dimetil-4-hexanoato de metilo, t.e.97-100°/30 mm.

L. 3,3-dimetil-4-hexanoato de etilo,t.e.103-105°/57 mm.

M. 3,3-dimetil-4-heptanoato de etilo, t.e.103-107°/38 mm.

N. 3,3-dimetil-4-octanoato de etilo, t.e.114-116°/33 mm.

O. 3,3,5-trimetil-4-hexanoato de etilo, t.e.100-104°/45mm.

25.

P. 5-ciclopentil-3,3-dimetil-4-pentenoato, t.e.119-123°/15 mm.

Q. 3,3,6-trimetil-4-heptanoato de etilo, t.e.90-93°/30 mm.

R. 3,3,5-trimetil-4-heptanoato de etilo, t.e.100-104°/20 mm.

S. 3,3-dimetil-4-pentenoato de bencilo.

30.

De igual manera a lo expuesto en el ejemplo I-B, se hicieron reaccionar 810 mg de alcohol bencilico con 1.122 mg de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, en presencia de 48 mg de etóxido de sodio en 30 ml de tolueno, para proporcionar 1,0 g (rendimiento 65%) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de bencilo, t.e. 92-98°/0,1 mm.

5.

Analisis:

Calculado para $C_{14}H_{18}O_2$: C, 76,49; H, 8,51;

Hallado: C, 76,79; H, 8,25.

10.

nmr δ ppm (CCl_4) : 7,29 (b.s., 5H), 5,84 (d.d., 1H), 5,05 (s, 2H), 5,05-4,70 (m, 2H), 2,22 (s, 2H), 1,06 (s, 6H).

T. Por los procedimientos ejemplificados anteriormente, se preparan los siguientes carboxilatos -insaturados:

1. 2-bencil-3,3-dimetil-4-pentenoato de isopropilo.
15. 2. 3,3-dimetil-4-pentenoato de t-butilo.
3. 2-ciclopentil-4-pentenoato de etilo.
4. 3-etil-3-metil-4-pentenoato de etilo.
5. 3-etil-3-isopropil-4-pentenoato de etilo.
6. 3-t-butil-3-propil-4-pentenoato de etilo.
20. 7. 3-metil-3-vinil-4-pentenoato de etilo.
8. 3-(2-butenil)-3-etil-4-pentenoato de etilo.
9. 2-(1-vinilciclohexil)acetato de etilo.
10. 3-(2-butinil)-3-metil-4-pentenoato de etilo.
11. 3-ciclohexil-3-metil-4-pentenoato de etilo.
25. 12. 3-bencil-3-metil-4-pentenoato de etilo.
13. 2-benzoil-3-carbetoxi-4-pentenoato de etilo.
14. 3-acetil-4-pentenoato de etilo.
15. 3-benzoil-4-pentenoato de etilo.
16. 3-(N,N-dimetilcarboxamido)-4-pentenoato de etilo.
30. 17. 3-(N-etil-N-isopropilcarboxamido)-4-pentenoato de etilo.

18. 3-ciano-2-etinil-4-pentenoato de etilo.
19. 3-clorometil-4-pentenoato de etilo.
20. 3-(2-bromoetil)-4-pentenoato de etilo.
21. 3-(1-fluoro-1-metiletil)-4-pentenoato de etilo.
5. 22. 3,3-difenil-4-pentenoato de etilo.
23. 5-alil-3,3-dimetil-4-hexanoato de etilo.
24. 3,3-dimetil-5-fenil-4-pentenoato de etilo.
25. 5-ciclohexil-4-pentenoato de metilo.
26. 4-ciclohexilideno-3,3-dimetil-butanoato de etilo.
10. 27. 5-carbometoxi-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.
28. 5-(2-butinil)-3,3-dimetil-5-isopropil-4-pentenoato de etilo.
29. 5-acetil-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo
30. 5-bencil-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo
31. 3,3-dimetil-5-(N,N-dimetil-carboxamido)-4-pentenoato de etilo
15. 32. 5-ciano-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo
33. 5-benzoil-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.
34. 5-(2-bromoetil)-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.
35. 2,2,3,3-tetrametil-4-pentenoato de etilo.
36. 2,3,3-trimetil-2-isopropil-4-pentenoato de etilo.
20. 37. 2-clorometil-2-fenil-4-pentenoato de etilo
38. 3,3-dimetil-2,2-difenil-4-pentenoato de etilo
39. 2-carbometoxi-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo
40. 2-acetil-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo
41. 2-butiril-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.
25. 42. 3,3-dimetil-2-(N,N-dimetilcarboxamido)-4-pentenoato de etilo.
43. 2-ciano-3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo.
44. 1-alilo-1-ciclohexancarboxilato de etilo.
45. 2-ciano-3-etil-4-heptenoato de metilo.
46. 5-clorometil-2-vinil-4-pentenoato de isopropilo
30. 47. 3-ciano-2-(N,N-dimetilcarboxamido)-5-(2-fluoroetil)-4-hexenoato de metilo.

EJEMPLO VII

SINTESIS de los 4,6,6,6-Tetrahalo-3,3-dimetilhexanoatos de etilo por adición de tetrahaluros de carbono a 3,3-dimetil-4-pentenoatos de etilo.

5.

A. ADICION de Tetracloruro de carbono en presencia de cloruro férrico, butilamina y acetonitrilo.

10.

Se repitió el ejemplo II-A (1) con acetonitrilo como disolvente en vez de dimetilformamida y (2) sin disolvente para obtener 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en rendimiento del 82 y del 72%, respectivamente.

15.

B. Adición de Tetrabromuro de carbono en presencia de cloruro férrico, butilamina y dimetilformamida.

20.

20.

Siguiendo el procedimiento del ejemplo II-A, se añadieron 3,32 g (10 m moles) de tetrabromuro de carbono a 1,56 g (10 m moles) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, para proporcionar 2,9 g (rendimiento 60%) de 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato de etilo, t.e. 144°/0,2 mm.

25.

25.

C. ADICION de bromotriclorometano en presencia de cloruro férrico, butilamina y dimetilformamida.

30.

30.

Se repitió el ejemplo VII-B con 2,0 g (10 m moles) de bromotriclorometano en vez de tetrabromuro de carbono, obteniéndose 3,1 g (rendimiento 70%) de 4-bromo-6,6,6-tricloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo, t.e. 120°/0,25 mm.

D. ADICION de tetracloruro de carbono en presencia de cloruro férrico, butilamina y dimetilformamida.

5. Una mezcla de 94,5 mg (0,35 m mol) de hexahidrato de cloruro férrico, 102 (1,4 m mol) de butilamina, 1,2 ml de dimetilformamida, 780 mg (5 m moles) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, y 1,54 g (10 m moles) de tetracloruro de carbono, en un tubo sellado se calentó durante 15 horas a 120°. El contenido del tubo se enfrió a la temperatura ambiente y se diluyó con tetracloruro de carbono, hasta un volumen final de 5 ml. El análisis cromatográfico gaseoso de la solución demostró que se había producido 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo, con un rendimiento del 95%.

10. E. OTRAS ADICIONES de tetracloruro de carbono en presencia de otras sales y butilamina.

15. Se repitió el ejemplo VII-D utilizándose uno de los compuestos siguientes: cloruro ferroso, cloruro cuproso y cianuro cúprico, en vez de cloruro férrico, obteniéndose 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo con rendimiento del 82% el 76% y el 72% (Según análisis cromatográfico gaseoso) respectivamente.

20. La repetición del ejemplo VII-D con 690 mg de etanol absoluto en vez de la dimetilformamida produjo un rendimiento del 80% de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo.

25. F. ADICION de tetracloruro de carbono en presencia de peróxido de benzoilo.

30. Una mezcla de 3,12 g (0,02 mol) de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo, 30 ml de tetracloruro de carbono

- no y 50 mg de peróxido de benzoilo en un recipiente a presión, se calentó durante 4 horas a 140°. Se enfrió el recipiente añadiéndose otros 50 mg de benzoilo, calentándose de nuevo el recipiente a 140° durante 4 horas. Después de enfriarlo a
5. la temperatura ambiente, se lavó sucesivamente la mezcla con bicarbonato sódico acuoso saturado y con agua. La mezcla se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 4,56 g (rendimiento 74%) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo, t.e. 107-108°/0,3 mm.
10. G. ADICION fotocatalizada de tetrabromuro de carbono.
- Una mezcla de 3,3-dimetil-4-pentenoato de etilo (0,78) y tetrabromuro de carbono (3,32 g), purgada continuamente con argón, se irradió con una fuente luminosa visible de 200 W durante 10 horas, a la temperatura ambiente. El aceite color marrón oscuro resultante se purificó por cromatografía de columna, proporcionando 1,46 g (rendimiento 59,8%) de 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato de etilo.
- 15.
20. EJEMPLO VIII
- ADICION de tetrahaluros de carbono a otros carboxilatos
-insaturados.
- A. 4,6,6,6-tetracloro-2,3,3-trimetilhexanoato de etilo.
25. En un recipiente a presión se introdujó una mezcla de 1,36 g (8 m moles) de 2,3,3-trimetil-4-pentenoato de etilo, 20 ml de tetracloruro de carbono y 50 mg de peróxido de benzoilo. El recipiente se purgó con argón, se selló y se calentó durante 5 horas a 130-140°. Posteriormente, y
30. a intervalos de 5 horas, se enfriaba el recipiente se añadía

otros 50 mg de peróxido de benzoilo, se volvía a purgar y a sellar el reactor, y se continuaba el calentamiento hasta que se había añadido un total de 200 mg de peróxido de benzoilo y había transcurrido 20 horas del tiempo de calentamiento.

5. Se dejó enfriar la mezcla y a continuación se lavó sucesivamente con bicarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sodico acuoso saturado, secándose acto seguido con sulfato de magnesio. La destilación produjo 1,81 g (rendimiento 70%) de 4,6,6,6-tetracloro-2,3,3-trimetilhexanoato de etilo, t.e. 106-107°/0,3 mm.
10. nmr δ ppm (CCl₄): 4,43-3,85 (m, 3H), 3,45-3,00 (m, 2H), 2,97-2,63 (m, 1H), 1,35-0-95 (m, 12H).

- El mismo producto se preparó (rendimiento 49%) en una reacción similar con hexahidrato de cloruro férrico, n-butilamina y dimetilformamida en vez de peróxido de benzoilo.
- 15.

B. 4,6,6,6-tetracloro-3-metilhexanoato de etilo.

20. Siguiendo el procedimiento del ejemplo VIII-A, se hizo reaccionar 3-metil-4-pentenoato de etilo, tetracloruro de carbono y peróxido de benzoilo, para proporcionar 4,6,6,6-tetracloro-3-metilhexanoato de etilo (rendimiento 63%) t.e. 103-105°/0,4 mm.

25. Analisis:
nmr ppm (CCl₄): 4,60-4,30 (m, 1H), 4,11 (q, 2H), 3,25-3,00 (m, 2H), 2,75-2,10 (m, 3H), 1,26 (t, 3H), 1,22-0,95 (m, 3H).

30. Este producto se preparó también en un rendimiento del 40% por medio del sistema catalizador de cloruro férrico ejemplificado en el ejemplo VIII-D.

C. 4-bromo-6,6,6-tricloro-2,3,3-trimetilhexanoato de etilo.

5. Una mezcla de 1,70 g (0,01 mol) de 2,3,3-trimetil-4-pentenoato de etilo, 5 ml de bromotricloro metano, y 50 mg de peróxido de benzoilo se sometió vigorosamente a reflujo durante 10 horas en atmosfera de argón. La mezcla se destiló acto seguido conteniéndose 3,0 g (rendimiento 81%) de 4-bromo-6,6,6-tricloro-2,3,3-trimetilhexanoato de etilo, t.e. 115-120°/0,5 mm.

Analisis:

10. nmr δ ppm (CCl₄) : 4,60-3,80 (m, 3H), 3,70-3,10 (m, 2H), 3,10-2,70 (m, 1H), 1,60-0,95 (m, 12H).

D. 4-bromo-6,6,6-tricloro-3-metilhexanoato de etilo.

15. Siguiendo el procedimiento del ejemplo VIII-C, se hicieron reaccionar 3-metil-4-pentenoato de etilo, bromotriclorometano y peróxido de benzoilo, obteniéndose 4-bromo-6,6,6-tricloro-3-metilhexanoato de etilo (rendimiento 55%), t.e. 110-113°/0,5 mm.

Analisis:

20. nmr δ ppm (CCl₄): 4,65-4,35 (m, 1H), 4,14 (q, 2H), 3,45-3,10 (m, 2H), 2,65-2,10 (m, 3H), 1,24 (t, 3H), 1,25-0,95 (m, 3H).

25. Siguiendo el procedimiento expuesto en el ejemplo VIII-A, con peróxido de benzoilo como catalizador, se prepararon también los siguientes compuestos:

E. 4,6,6,6-tetracloro-2,3-dimetilhexanoato de etilo, t.e.
95-98°/0,3 mm.

Analisis:

30. nmr ppm (CCl₄): 4,52-4,20 (m, 1h), 4,05 (b.q, 2H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,75-1,82 (m, 2H), 1,40-0,91 (m, 9H).

F. 4,6,6,6-tetracloro-3-fenilhexanoato de etilo, t.e.

143-145°/0,3 mm.

Analisis:

5. nmr^{δ} ppm (CCl_4): 7,50-7,15 (m, 5H), 4,85-4,34
(m, 1H), 4,33-3,80 (m, 2H), 3,78-3,42 (m, 1H),
3,40-2,60 (m, 4H), 1,37-0,95 (m, 3H).

G. 4,6,6,6-tetracloro-2-metil-3-fenilhexanoato de etilo,

t.e. 160-165°/1,0 mm.

10. Analisis:

nmr^{δ} ppm (CCl_4): 7,45-7,00 (m, 5H), 4,75-4,30
(m, 1H), 4,22-2,40 (m, 6H), 1,42-0,64 (m, 6H).

H. 4,6,6,6-tetracloro-2-etil-3,3-dimetilhexanoato de metilo,

t.e. 93-97°/0,2 mm.

15.

Analisis:

nmr^{δ} ppm (CCl_4): 4,10 (d.d, 1H), 3,67 (s, 3H),
3,45-2,30 (m, 3H), 1,95-1,20 (m, 2H), 1,20-0,70
(m, 9H).

20.

Siguiendo el procedimiento del ejemplo VIII-A, con el sistema catalizador de hexahidrato de cloruro férrico anteriormente expuesto, se preparó el siguiente compuesto:

I. 4,6,6,6-tetracloro-3,3,-dimetilhexanoato de bencilo

25.

Analisis:

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{O}_2$: C, 48,42; H, 4,88; Cl, 38,11.

Hallado: C, 48,59; H, 5,13; Cl, 38,42

30.

nmr^{δ} ppm (CCl_4): 7,22 (b.s, 5H), 4,98 (s, 2H), 4,31
(d.d, 1H), 3,32-2,80 (m, 2H), 2,58 (d, 1H), 2,28 (d, 1H),
1,17 (s, 3H), 1,08 (s, 3H).

- J. Con los procedimientos anteriormente expuestos, se preparan los siguientes tetrahalocarboxilatos:
1. 4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 2. 4,6,6,6-tetracloro-3-etil-3-metilhexanoato de etilo.
 5. 3. 4,6,6,6-tetracloro-3-etil-3-isopropilhexanoato de etilo.
 4. e-t-butil-4,6,6,6-tetracloro-3-propilhexanoato de etilo.
 5. 4,6,6,6-tetracloro-3,3-difenil-hexanoato de etilo.
 6. 2-[1-(1,3,3,3-tetracloropropil)-ciclohexil] acetato de etilo
 7. 4,6,6,6-tetracloro-3-ciclobutil-hexanoato de etilo.
 10. 8. 3-bencil-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de metilo.
 9. 3-benzoilo-4,6,6,6-tetrabromohexanoato de isopropilo.
 10. 3-carboetoxi-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 11. 3-acetil-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 12. 3-butiril-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 15. 13. 4,6,6,6-tetracloro-3-(N,N-dimetilcarboxamido)hexanoato de etilo.
 14. 4,6,6,6-tetracloro-3-(N-etil-N-isopropilcarboxamido) hexanoato de etilo.
 15. 3-ciano-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 20. 16. 4,6,6,6-tetracloro-3-clorometilhexanoato de etilo.
 17. 2-bencil-3-(2-bromoetil)-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
 18. 4,6,6,6-tetracloro-3-(1-fluoro-1-metiletil)hexanoato de etilo.
 25. 19. 2-benzoilo-4-bromo-6,6,6-triclorohexanoato de etilo.
 20. 6,6,6-tricloro-2-ciclohexil-4-yodohexanoato de metilo.
 21. 4,6-dicloro-6,6-difluorohexanoato de etilo.
 22. 4-bromo-6,6,6-tricloro-2,2,3,3-tetrametilhexanoato de metilo
 23. 4-bromo-6,6,6-tricloro-2-isopropil-2,3,3-trimetilhexanoato de metilo.
 - 30.

24. 6,6,6-tricloro-4-yodo-2-fenilhexanoato de isopropilo.
25. 6,6-dicloro-5-fluoro-4-yodo-3-metil-2,2-difenilhexanoato de isopropilo.
26. 2-carbometoxi-4,6,6,6-tetraclorohexanoato de etilo.
5. 27. 2-acetil-4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo.
28. 2-butiril-4,6,6,6-3,3-dimetilhexanoato de etilo.
29. 4,6,6,6-tetracloro-2-(N,N-dimetil-carboxamido)hexanoato de etilo.
30. 4,6-dibromo-2-ciano-6,6-difluoro-3,3-dimetilhexanoato de etilo.
10. 31. 1-(2-bromo-4,4,4-tricloro-1,1-dimetilbutil)-1-ciclohexano carboxilato de etilo.
32. 4-bromo-6,6,6-tricloro-2-ciano-3-etilhexanoato de t-butilo.

EJEMPLO IX

15.

SINTESIS DIRECTA del 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo a partir del 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetil hexanoato de etilo.

20.

A. Con t-butóxido de potasio en tetrahidrofurano.

25.

Una solución de 1,8 g (5,8 m mol) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 2 ml de tetrahidrofurano anhidro se añadió gota a gota a una suspensión de 1,3 g (11,6 m moles) de t-butóxido de potasio en 20 ml de tetrahidrofurano anhidro. La mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadieron entonces otros 0,65 g (5,8 m moles) de t-butoxido de potasio, calentándose la mezcla bajo reflujo durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar, se echó en agua de hielo, extrayéndose la mezcla acuosa con eter dietilico. Después de secar con sulfato de magnesio, se destiló la solución etérica, obteniéndose 2,02 g (Ren

30.

dimiento 68%) de 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropan carboxilato de etilo, t.e. 70-72°/0,1 mm.

B. Con t-butóxido de sodio en tetrahidrofurano.

5. Una suspensión de 2,11 g (0,011 mol) de t-butoxido de sodio en 40 ml de tetrahidro-furano anhidro se enfrió hasta 0°, añadiéndose gota a gota a la suspensión fría una solución de 1,55 g (0,005 mol) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 10 ml de tetrahidrofurano anhidro. Una vez terminada la adición, se agitó la mezcla durante 2 horas a unos 0°. La mezcla fría se neutralizó con la adición de una solución en eter dietilico de cloruro de hidrógeno. La solución se filtró, y el filtrado se diluyó con eter dietilico. La solución eterica se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio, y se destiló, obteniéndose
10. 1,08 g (rendimiento 91%) de una mezcla de 2-(β , β -diclorovil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo cis y trans, t.e. 63-66°/0,2 mm. Por analisis espectroscopico se comprobó que la relación cis:trans era de 1:1.

20. C. Con sodio en etanol

- A una solución fría de 1,01 g (44 m mol) de metal de sodio en 80 ml de etanol absoluto se añadieron gota a gota, mientras se enfriaba con hielo, 20 ml de una solución en etanol conteniéndo 6,2 g (20 m mol) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo. Después de la adición, se agitó la mezcla durante 1 hora a la temperatura ambiente y acto seguido se calentó bajo reflujo durante 0,5 horas. La mezcla se enfrió entonces hasta 0° y se neutralizó anadiendo gota a gota cloruro de hidrógeno en etanol.
25. La mezcla neutra se filtró, y el filtrado se concentró a una
- 30.

- decima parte de su volumen original. La mezcla concentrada se diluyó con eter dietilico, y la solución eterica se lavó sucesivamente con bicarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sódico. La solución lavada se secó con sulfato de magnesio y se destiló para proporcionar 4,47 g (rendimiento 94%) de 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 72-74°/0,4 mm. El análisis de cromatografía gaseosa mostró que la distribución cis-trans fue de 34% cis, 66% trans.
- 5.
10. D. Con potasio en etanol.
- 20 mililitros de una solución conteniendo 3,10 g (10 m moles) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en etanol absoluto se añadieron gota a gota, con enfriamiento, a una solución fría de 860 mg (22 m moles) de potasio en 80 ml de etanol absoluto. Una vez terminada la adición se agitó la mezcladurante 1 hora a la temperatura ambiente, y acto seguido se calentó bajo reflujo durante media hora. La mezcla se trató como se describió en el ejemplo IX-c para producir 2,30 g (rendimiento 96%) de 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo que, según el análisis cromatografico gaseoso tenia un 26% cis y un 74% trans
- 15.
20. E. Con sodio en metanol
25. Se repitió el ejemplo IX-D, utilizando una solución de 575 mg (25 m moles) de sodio en 80 ml de metanol absoluto, hasta que se añadieron 20 ml de una solución de 3,1 g (10 m moles) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3,-dimetilhexanoato de etilo en metanol absoluto. El producto era 2,09 g (ren-
- 30.

dimiento 93%) de 2-(β,β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxilato de metil, t.e. 68-70°/0,2 ml, que por analisis cromatografico gaseoso se comprobó que era un 23% cis y un 77% trans.

5.

F. Con potasio en metanol.

10.

Se repitió el ejemplo IX-D, utilizándose una solución de 860 mg (22m moles) de potasio en 80 ml de metanol absoluto, a la que se añadieron 20 ml de una solución de 3,1 g (10 m moles) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en metanol absoluto. El producto era 2,13 g (rendimiento 95%) de 2-(β,β -ciclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxilato de metilo, que según el analisis gromatografico gaseoso era un 25% cis y un 75% trans.

15.

EJEMPLO X

SINTESIS del 6,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo (un Intermedio X)

20.

25.

2 mililitros de una solución de tetrahidrofurano anhidro conteniendo 790 mg (2 m moles) de 4-bromo-6,6,6-tricloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo se añadieron gota a gota a una suspensión de 163 mg (2,4 m moles) de etóxido de sodio en 20 ml de tetrahidrofurano anhidro. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante unas 16 horas, se echó en agua de hielo y la mezcla acuosa fría se extrajo con eter dietilico. El extracto se secó con sulfato de magnesio y acto seguido se destiló para obtenerse 448 mg (rendimiento 82%) de 6,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo, t.e. 83-85°/0,1 mm.

30.

Analisis:

Calculado para: $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$: C, 43,90; H, 5,53; Cl, 38, 87;

Hallado: C, 44,12; H, 5,35; Cl, 38,11

nmr ppm (CCl_4): 6,13 (q, 2H), 4,07 (q, 2H), 2,29

(s, 2H), 1,50-1,00 (m, 9H)

5.

EJEMPLO XI

SINTESIS DEL 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5hexanoato
de etilo (un intermedio^V)

10.

A. A partir del 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato
de etilo.

1. Con etóxido de sodio

15.

Una solución de 2,04 g de etóxido de sodio en 60 ml de dimetilformamida se añadió a una solución caliente (140°) de 3,1 g de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 20 ml de dimetilformamida. La mezcla se mantuvo a 140° durante 2 horas y a continuación se enfrió a 0°, se neutralizó con cloruro de hidrógeno seco y se echó en agua de hielo. La mezcla acuosa se extrajo con eter, y el extracto se lavó sucesivamente con bicarbonato sodico acuoso saturado y cloruro sodico. El extracto lavado se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 1,81 g (rendimiento 77%) de 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo, t.e. 98-101°/0,6 mm.

20.

25.

2. Con 1,5-diazabicyclo(3.4.0)noneno-5

30.

Una solución de 1,42 g de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo en 10 ml de dimetilformamida anhidra se añadió gota a gota, durante media hora, a una solución agitada de 1,58 g de 1,5-diazabicyclo (3.4.0) none

- no-5 en 10 ml de dimetilformamida anhidra, mantenida a 0°. La mezcla se agitó durante otras 2 horas, sin enfriamiento, se echó en agua de hielo, y la mezcla acuosa se extrajo con eter dietilico. El extracto etérico se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose un líquido con una temperatura de ebullición de 87-90°/0,12 mm que según el analisis espectral nmr consistia en 800 mg de 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo y 160 mg de 6,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo. El rendimiento combinado fue del 88%.

5.

10.

B. Por redistribución de 6,6,6-tricloro-3,3,-dimetil-4-hexenoato de etilo (un intermedio X).

1. Por calor

15. Una solución de 547 mg (2 m moles) de 6,6,6-tri cloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo en 2 ml de tetralina se calentó a 150° durante 24 horas en atmosfera de argón, y a continuación se destiló para dar 356 mg (rendimiento 65%) de 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo, t.e. 88-90°/0,2 mm.

20.

Analisis:

Calculado para: $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$: C, 43,90; H, 5,53; Cl, 38,87;

Hallado: C, 44,18; H, 5,39; Cl, 38,65'

25. nmr ppm (CCl_4): 5,96 (d, 1H), 4,85 (d, 1H), 4,06 (q, 2H), 2,41 (d, 1H), 2,23 (d, 1H), 1,23 (t, 3H), 1,11 (s, 6H).
ir (KBr, cm^{-1}) : 1735, 1613.

30. Este mismo producto se preparó también de manera similar calentando en una atmosfera inerte con bis (2-metoxi etil)eter como disolvente o bien sin disolvente.

2. Con catalisis ácida.

5. La redistribución de este mismo intermedio X al mismo intermedio Y produjo también aproximadamente (1) calentando 547 mg del intermedio (X) con 30 mg de ácido isobutírico en xileno bajo reflujo y en atmosfera de argón durante 6 horas, y (2) agitando 247 mg del intermedio X con 30 mg de cloruro de aluminio a la temperatura ambiente, durante 24 horas.

10.

EJEMPLO XII

SINTESIS del 2-(β,β -tricloroetil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo (un intermedio Z).

15. Se preparó una solución de t-butóxido de sódio disolviendo 280 mg de sodio en una mezcla de 60 ml de t-butanol y 30 ml de benceno, mientras se protegía la mezcla contra la humedad. A esta solución se añadieron, a la temperatura ambiente, 3,1 g (0,01 mol) de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de etilo, agitándose la mezcla durante 2 horas. Se añadió un exceso de cloruro de hidrógeno seco, y la mezcla se diluyó con agua y se extrajo con eter dietílico. El extracto eterico se lavó sucesivamente con bicarbonato sodico acuoso saturado y cloruro sodico.
20. El extracto lavado se seco con sulfato de magnesio y se destiló hasta proporcionar 2,03 g (rendimiento 74%) de 2-(β,β -tricloroetil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 78-80°/ 0,1 mm.

25. Calculado para: $C_{10}H_{15}Cl_3O_2$: C, 43,90; H, 5,53; Cl, 38,87,
Hallado : C, 43,80; H, 5,41; Cl, 38,89,
30. nmr ppm (CCl_4) : 4,03 (d.q, 2H), 3,1-2,7 (m, 2H),

2,1-1,5 (m, 2H), 2,1-1,5 (m, 2H), 1,35 (s, 6H),
1,34 (d.t., 3H).

5. DE manera similar se preparó también el mismo intermedio Z a partir del 4-bromo-6,6,6-tricloro-3,3-dimetilhexanoato.

EJEMPLO XIII

10. SINTESIS del 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo a partir de los intermedios X, Y y Z

A. A partir del 6,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo (un intermedio X).

15. Una solución de 410 mg de 6,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato en 1,5 ml de tetrahidrofurano anhidro se añadió gota a gota, con agitación, a una suspensión de 202 mg de t-butoxido de potasio en 20 ml de tetrahidrofurano anhidro. La mezcla se calentó bajo reflujo con agitación
20. durante 3 horas y a continuación se echó en agua de hielo. La mezcla acuosa se extrajo con eter dietilico, el extracto etérico se secó con sulfato de magnesio y se destiló, obteniéndose 281 mg (rendimiento 79%) de 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 72-74°/0,2 mm.

25. B. A partir del 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo (un intermedio Y)

1. Con sodio en etanol

30. Una solución de 547 mg (2 m moles) de 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo en 2 ml de etanol

- se añadió gota a gota con agitación a una solución de 57 mg (2,5 m moles) de sodio en 10 ml de etanol absoluto. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 5 horas, se enfrió con hielo y acto seguido se neutralizó añadiendo una solución de cloruro de hidrógeno en etanol anhidro. La mezcla se concentró a una décima parte de su volumen original por eliminación del etanol por destilación, y se añadieron 50 ml de eter dietílico. La mezcla se echó en agua de hielo, se separaron las capas y la capa eterica se lavó sucesivamente con bicarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sódico. La solución eterica lavada se secó con sulfato de magnesio y se destiló, proporcionando 436 mg (rendimiento 92%) de 2-(β,β -diclorovinil-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 75-76°/0,25 mm. El análisis cromatográfico gaseoso indicó que la relación cis:trans era de aproximadamente 2:8. El espectro mnr del isómero trans se distinguía por los siguientes tipos de absorción: (δ ppm; CCl_4) 5,56 (d, 1H), 4,05 (b.q. 2H), 2,12 (d.d, 1H), 1,47 (d, 1H), 1,50-1,10 (m, 9H); mientras que la absorción específica debida al isómero cis se observó en 6,22 (d) y 2,35-2,10 (m).

2. Con t-butóxido de sodio en tetrahidrofurano

- Una solución de 547 mg (2 m moles) de 4,6,6-tricloro-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo en 2 ml de tetrahidrofurano seco, se añadió gota a gota a una suspensión de 288 mg (3 m moles) de t-butóxido de sodio en 10 ml de tetrahidrofurano seco. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas y a continuación se echó en agua de hielo. La mezcla acuosa se extrajo con eter dietílico, y el extracto eterico se secó con sulfato de magnesio. El extracto seco

5. se destiló, obteniéndose 427 mg (rendimiento 90%) de 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 78-79°/0,35 mm. El análisis cromatográfico gaseoso indicó que la relación cis:trans era de aproximadamente 1: 9.

C. A partir del 2-(β , β , β -tricloroetil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo (un intermedio X).

10. Una solución de 2,72 g (0,01 mol) de 2-(β , β , β -tricloroetil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo en 20 ml de etanol absoluto, se añadió gota a gota a una solución de 250 mg (0,011 mol) de sodio en 80 ml de etanol absoluto. La mezcla se calentó bajo reflujo durante 5 horas, y a continuación se enfrió con hielo, neutralizándose la mezcla fría con cloruro de hidrógeno seco. La mezcla se concentró a una décima parte de su volumen original y acto seguido se diluyó con éter dietílico. La solución éterica se lavó sucesivamente con bicarbonato sódico acuoso saturado y agua. La solución se secó con sulfato de magnesio y se destiló para obtenerse 1,94 g (rendimiento 82%) de 2-(β , β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo, t.e. 75-76°/0,25 mm.

15.

20.

25.

30.

EJEMPLO XIV

SINTESIS del 2-(β, β -dibromovinilo)-3,3-dimetilciclopropan-carboxilato de etilo.

5.

A. DEHIDROBROMACION del 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato de etilo.

10.

Dos mililitros de una solución etalonica conteniendo 92 mg (4 m moles) de sodio se añadieron gota a gota a una solución fria de 1,95 g (4 m moles) de 4,6,6,6-tetrabromo-3,3-dimetilhexanoato en 10 ml de etalono absoluto. La mezcla a enfriar se agito durante 2 horas y a continuación se hecho en acido clorhidrico 1N en friado. La mezcla acidica se estrajo con eter dietilico y el extracto se lavo sucesivamente con bicarbonato sodico acuoso saturado y cloruro sodico. El extracto lavado se seco con sulfato de magnesio y se destilo, obteniendose 846 mg (rendimiento 52%) de 4,6,6-tribromo-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo, b.p. 130-133°/0.3 mm.

15.

20.

Analisis: nmr δ ppm (CCl₄) : 6,64 (d, 1H, 4,95 (d, 1H, 4,12 (q, 2H), 2,38 (b.d, 2H), 1,4-1,1 (m, 9H).

B. CICLIZACION del 4,6,6-tribromo-3,3-dimetil-5-hexenoato de etilo (un intermedio de Y)

25.

Una solución de 407 mg (1 m mol) de 4,6,6-tribromo-3,3-dimetil-5-hexenoato en 1,5 ml de etanol absoluto se añadió a una solución 30 mg (1,3 m mol) de sodio 5 ml de etanol absoluto. La mezcla se agito durante tres horas a la temperatura ambiente, y a continuación se trato como se describe en el

30.

Ejemplo XIII-A, para producir 270 mg (rendimiento 83%) de 2-(β, β -dimetilciclopropan-carboxilato de etilo, b.p. 95-98°/, 3mm.

Analisis: nmr ppm (CCl₄): 6,70-6,07 (d, 1H), 4,05 (q, 2H), 2,45-1.40 (m, 2H, 1,35-1,10 (m, 9H). ir (cm⁻¹) : 1725, 1223,

117, 855, 800, 762.

EJEMPLO XV

SINTESIS de otros 2-Dialovinil-ciclopropancarboxilatos

5.

Con los procedimientos ejemplificados anteriormente, se prepararon y caracterizaron los siguientes compuestos:

A. 2-(β , β -diclorovinil)-1,3,3-trimetilciclopropancarboxilato

10.

Este compuesto se preparo a partir de el 4,6,6,-tetracloro-2,3,3-trimetilhexanoato de etilo, y tenia las siguientes características: b.p. 71-76°/ 00,8 ...

Analisis: nmr₀ ppm (CCl₄): 6,26-5 (d, 1H), 4,10 (b,q 2H) 2,23-1.52 (d, 1H) 1, 40-0.90 (m,12H).

15.

Este espectro indico que el producto consistia en un 3% de isomeros cis y un 70% de isomeros trans. El isomero trans se distinguia por maximos de absorción en 5,57, 4,10 2,28 y 10-0.90, mientras que el isomero cis se distinguia por maximos de absorción en 6,26 y 1,52.

20.

El mismo ciclopropancarboxilato a partir de 4-bromo-6,6,6-tricloro-2,3,3-trimetil-4-hexenoato de etilo, anteriormente caracterizados;

25.

A partir de 6,6,6-tricloro-2,3,3,-trimetil-4-hexenoato de etilo, un intermedio X con las siguientes características: B.p. 92-95°/0.2 mm.

Analisis: nmr ppm (CCl₄): 6,15 (q, 2H), 4.07 (q, 2H), 2,70 2,10 (m, 1H), 1,30-0.90 (m, 12H);

30.

A partir del 4,6,6-tricloro-2,3,3-trimetil-5-hexenoato de etilo, un intermedio Y, con las siguientes características: b.p. 91-93°/ 0.12 mm.

Análisis: nmr δ , ppm (CCl₄): 5.95-94 (d, 1H), 4.77-4.64 (d, 1H), 4.03-4.02 (q, 2H), 2.80-2.35 (m, 1H), 1.35 (m, 1H), 1.35-0.90 (m, 12H)

5. B. 2-(β, β -diclorovinil)-3-metilciclopropancarboxilato de etilo.

Este compuesto se preparó a partir de 4,6,6,6-tetracloro-3-metilhexanoato de etilo y tenía las características de: b.p. 70-77°/0,5 mm.

10. Análisis: ir (KBr, cm⁻¹): 3040, 1725, 1615, 1190, 1045, 922, 883, 861, 824, 645.

El mismo compuesto se preparó también a partir de 4-bromo-6,6,6-tricloro-3-metilhexanoato de etilo y de 6,6,6-tricloro-3-metil-4-hexenoato de etilo (un intermedio X)

15. C. 2-(β, β -diclorovinil)-3-fenilciclopropancarboxilato de etilo

Este compuesto se preparó a partir de 4,6,6,6-tetracloro-3-fenilhexanoato de etilo, y se destiló a 105-115°/0,1 mm. El espectro nmr del producto indicó que consistía en una mezcla de isómeros; los máximos prominentes de absorción nmr fueron los siguientes:

20. (δ ppm; CCl₄): 7,20 (m, 5H), 6,10 (b.d, 0.5H), 5,13 (d, 0.5H), 4,17 (b.q, 2H), 3.10-2.00 (m, 3H), 1,32 (b,t, 3H)

25. D. 2-(β, β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de bencilo. Este compuesto se preparó a partir de 4,6,6,6-tetracloro-3,3-dimetilhexanoato de bencilo, y tenía las características siguientes: b.p. 114-118°/ 0,13 mm.

30. Análisis:
Calculado para C₁₅ H₁₆ Cl₂ O₂: C, 60.22; H, 5.39; Cl, 23.70;
Hallado: C, 60.12; H, 5.39; Cl, 23.90.

5,50 (d, 0.5H), 5, 01 (s, 2H), 2,4-1.5 (m, 2H), 1,42-1.05 (m, 6H).

E. Por los procedimientos ejemplificados anteriormente, se prepararon también los siguientes ciclopropancarboxilatos:

5. 1.-2-(β, β -diclorovinil)ciclopropancarboxilato de etilo.
10. 2.-3-bencil-2-(β, β -diclorovinil)-3-ciclopropancarboxilato de etilo.
- 3.-2-(β, β -diclorovinil)-3-isopropil-3-metilciclopropancarboxilato.
15. 4.-1-benzil-3-(2-butenil)-2-(β, β -diclorovinil)-3-etilciclopropancarboxilato de etilo.
- 5.-2-(β, β -diclorovinil)-3-metil-3-fenilciclopropancarboxilato de metilo.
20. 6.-2-(β, β -diclorovinil)piro (2,5)-octano-1-carboxilato de etilo.
- 7.-3-alilo-3-carbometoxi-2-(β, β -diclorovinil) ciclopropancarboxilato de metilo.
25. 8.-3-carbometoxi-2-(β, β -diclorovinil)-3-cyanociclopropancarboxilato de metilo.
- 9.-3-acetil-1-benzil-2-(β, β -diclorovinil)-1-ciclohexil-3-etilciclopropancarboxilato de etilo.
30. 10.-3-benzil-2-(β, β -dibromovinil)-3-fenilciclopropancarboxilato de metilo.
- 11.- 3-acetil-2-(β, β -dibromovinil)-3-(N,N-dimetilcarboxamido) ciclopropancarboxilato de etilo.

12.- 3-ciano-2-(β, β -diclorovinil)-3-metilciclopropancarboxilato de etilo.

5. 13.- 2-(β, β -diclorovinil)-1-etil-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo.

14.- 2-(β -bromo- β -clorovinil)-1,3-dimetilciclopropancarboxilato de isopropilo.

10. 15.- 2-(β, β -difluorovinil)-3,3-dimetil-1-fenilpropancarboxilato de metilo.

16.- 1-vinil-2-(β, β -diclorovinil)-3-ciclohexil-3-etilciclopropancarboxilato de etilo.

15. 17.- 1-carboxipropoxi-2-(β, β -dibromovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de metilo.

18.- 1-acetil-2-(β, β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo.

20. 19.- 1-butiril-2-(β, β -diclorovinil)-3-cianociclopropancarboxilato de metilo.

20.- 2-(β, β -dibromovinil)-1-(N,N-dimetilcarboxamido)-3-metilsiclopropancarboxilato de etilo.

25. 21.- 1-ciano-2-(β, β -difluorovinil)-3-fenilpropancarboxilato de metilo.

22.- 1-etinil-2-(β, β -diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropancarboxilato de etilo.

30. El uso de los procedimientos de la presente invención para preparar vinilciclopropancarboxilatos distintos del dihalovinilo se ejemplifica en los siguientes ejemplos:

EJEMPLO XVI

A. PREPARACION del 1,3,3-trimetil-2-vinilciclopropancarboxilato de etilo.

5. 1.- Una mezcla de 920 mg (5 m moles) de 2,3,3-trimetil-4-hexenoato de etilo, 10 ml de tetracloruro de carbono
107 g (6 m moles) de N-bromosuccinimida y 50 mg de peroxido de benzoilo se calento bajo reflujo durante unas 2 horas. La susi-
nimida insoluble servido por filtración. El filtrado se lavo su
cesivamente con solución de bicarbonato sodico acuoso saturado
y agua, secandose apto seguido con sulfato de magnesio La solu-
10. ción seca se destilo, obteniendose 1,14 g (rendimiento 86%) de
6-bromo-2,3,3-trimetil-4-hexenoato, b.p. 80-81°/0.8 mm.

Analisis: nmr ppm (CCl₄): 5,84-5,37 (m, 2H), 4,01 (q 2H), 3,85
(d, 2H), 2,24 (q, 1H), 1, 22 (t, 3H), 1,13-0.97 (m,9H).

15. 2.- Una solución de 526 mg (2 m moles) de 6-bro-
mo-2,3,3-trimetil-4-hexenoato de etilo en 2 ml de tetrahidrofurano
anhidro se añadió gota a gota a una suspensión de 224 mg (2 m
moles) de tediñ butoxido de potasio en 10 ml de tetrahidrofura-
no. La mezcla se calento bajo reflujo durante 2 horas y a conti-
20. nuación se dejoinfriar a la temperatura ambiente. Seañadieron
otros 116 mg (1 m mol) de tediñ butoxido de potasio, y la mez-
cla se calento de nuevo bajo reflujo durante 2 horas. La mezcla
de reacción se hecho en agua de hielo, y la mezcla acuosa se es-
trajo con eter dietilico. El extracto etetico se seco con sul-
25. fato de magnesio y se destilo, obteniendose 200 mg (rendimiento
55%) de 1,3,3-trimetil-2-vinil-ciclopropancarboxilato de etilo,
b.p. 92-95°/ 1.5 mm.

Analisis: nmr ppm (CCl₄): 6,40.80 (m, 3H), 4,03 (b,q, 2H),
30. 2,08 (b,d, 1H), 1,40-1.00 (m 12H).

B. PREPARACION DEL 3,3-dimetil-2-vinilciclopropancarboxilato de etilo.

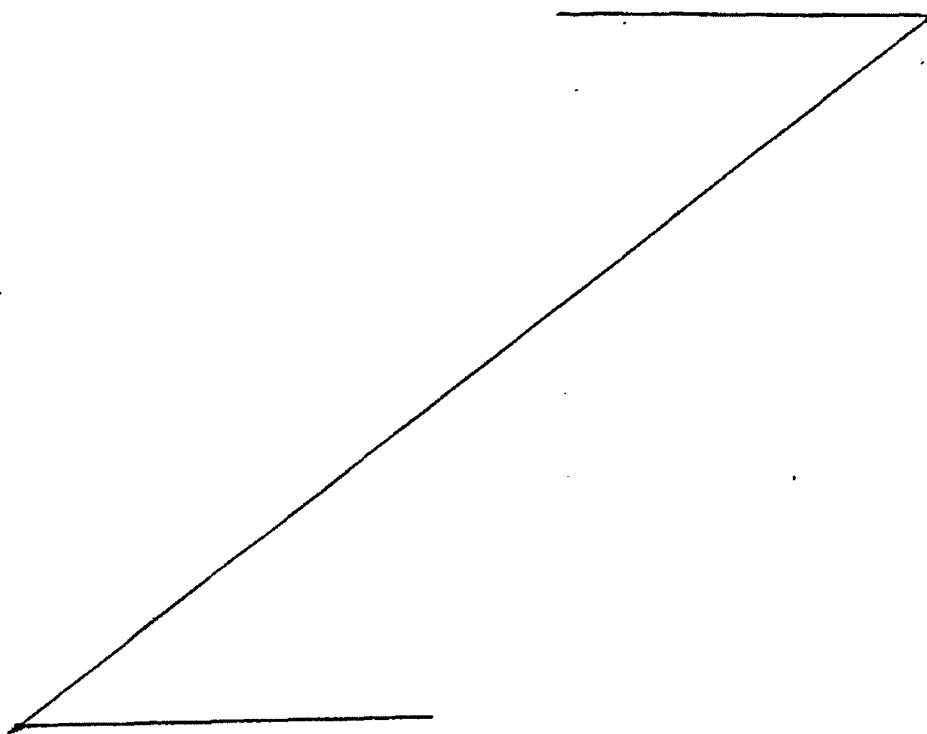
1.- Por el procedimiento del ejemplo XVI-A1 se preparó 6-bromo-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo, b.p. 85°/0,5 mm.

5 ir (cm^{-1}) : 1730, 1365, 1215, 1033, 970, 710, 590.

2.- Por el procedimiento del ejemplo XVI-A2 se convirtió 6-bromo-3,3-dimetil-4-hexenoato de etilo en 3,3-dimetil-20vinilciclopropancarboxilato, b.p. 68-75°/ 25 mm.

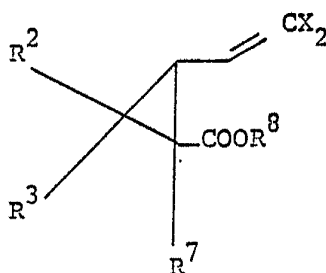
10 ir (cm^{-1}) : 1728, 1630, 1187, 1148, 1097, 1030, 990, 902.

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.



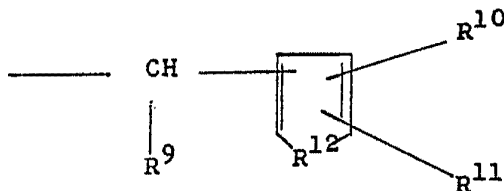
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de ésteres de ciclopropanocarboxilato, de fórmula

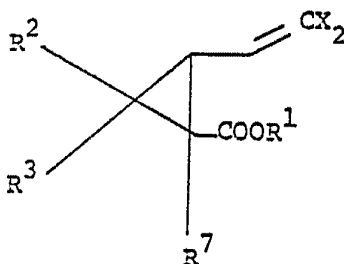


5 en la que R² y R³ son cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo fenilo o un grupo aralquilo tal como el bencilo; R² y R³ pueden constituir ambos una cadena alquilenol inferior de un mínimo de 2 átomos de carbono; y cuando R² y R³ son distintos de hidrógeno, el otro puede ser un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alcanoilol inferior, un grupo aroilo tal como el benzoilo, un grupo di(alquilo inferior) amida o un grupo nitrilo; R⁷ es un átomo de hidrogeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquencilol inferior, un grupo alquencilol inferior, un grupo cicloalquilo, un grupo fenilo, un grupo aralquilo tal como el bencilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alcanoilol inferior, un grupo aroilo tal como el benzoilo, un grupo di (alquilo inferior) amida o un grupo nitrilo; R⁸ está representado por la fórmula

20



en la que R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo ciano,
 R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, un
grupo fenoxi, un grupo bencilo o un grupo feniltio, R^{11} es
un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, R^{12} es un
5 átomo divalente de oxígeno o azufre o un grupo de vinileno;
y X es un átomo de halógeno, caracterizado porque el compuesto
de fórmula;



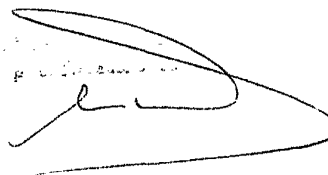
se convierte por hidrólisis al ácido correspondiente, bien bajo
10 condiciones ácidas a la temperatura de reflujo del disolvente,
preferentemente inferior a $200^\circ C$, o bien bajo condiciones bási-
cas, preferentemente por debajo de $100^\circ C$. Seguido por conversión
del ácido al cloruro de acilo, preferentemente a una temperatu-
ra superior a $20^\circ C$, seguido por esterificación del cloruro de
15 acilo a una temperatura superior a $30^\circ C$ por transesterificación
directa a temperaturas inferiores a $200^\circ C$ preferentemente por
debajo de $185^\circ C$, opcionalmente en presencia de un catalizador, en
el mencionado ciclopropancarboxilato, en laque R^1 es un grupo al-
quilo inferior.

20 2.- Procedimiento para la preparación
de ciclopropancarboxilatos, tal y como queda sustancialmente des-
crito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 70 hojas escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid, 2 MAR 1978

SAGAMI CHEMICAL RESEARCH CENTER.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop at the top and a horizontal line at the bottom.