



10 ES 11 12 13 A 1  
NOMBRE 456367  
FECHA DE PRESENTACION 28-2-77  
- 8 MAR. 1978

**PATENTE DE INVENCION**

P.-65.163  
K 218 SPA

ΔΔ 456.367 780516 C07C 121/75

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
8044/76	1-3-76	Gran Bretaña
8045/76	1-3-76	" "
8046/76	1-3-76	" "

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C//A01N	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION  
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ESTER"

71 SOLICITANTE (S)  
SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE  
Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda.

72 INVENTOR (ES)  
Roger Arthur SHELDON, Peter BEEN, Derek Alexander WOOD y Ronald Frank MASON.

73 TITULAR (ES)

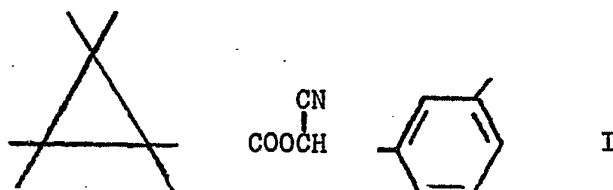
74 REPRESENTANTE  
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ

LFG

P-65.163

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de ciertos ésteres activos como insecticidas del tipo llamado "piretroide sintético".

5 Se sabe, de acuerdo con la D.A.S. 2.231.312, que algunos piretroides sintéticos pueden prepararse por la reacción de un haluro de ciclopropanocarbonilo sustituido con un benzaldehído sustituido en la posición 3 en presencia de cianuro de sodio o potasio acuoso. Dicho procedimiento proporciona piretroides del tipo si-  
10 guiente:

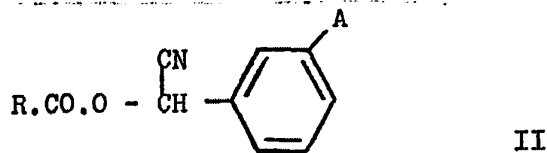


La firma solicitante ha encontrado que los rendimientos del éster del tipo representado en la fórmula I así como otros ésteres que entran dentro del campo de los "piretroides sintéticos" pueden prepararse más eficazmente y con rendimientos mayores por el empleo de un catalizador particular.

5

Por consiguiente, el presente invento proporciona un procedimiento para la preparación de un éster de fórmula general:

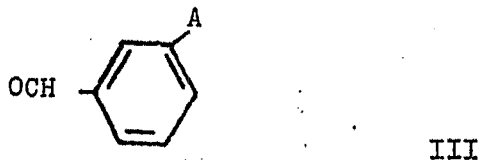
10



15

en la que R es un grupo alcoholo o cicloalcoholo opcionalmente sustituido y A es fenoxi, feniltio o bencilo, que comprende hacer reaccionar un benzaldehido de la fórmula:

20



25

con un haluro de acilo de la fórmula R-CO-Hal (en la que Hal es bromuro o cloruro) en presencia de agua, un cianuro soluble en agua, un disolvente aprótico sustancialmente inmiscible en agua y un catalizador de transferencia de fase.

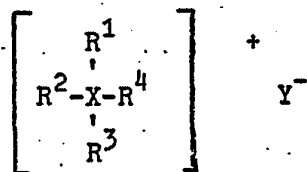
5

El catalizador de transferencia de fase puede ser cualquier reactivo que sea capaz de acelerar las reacciones de interfases en sistemas de dos fases acuosas orgánicas.

10

El catalizador de transferencia de fase puede ser un compuesto de onio, particularmente un compuesto de onio cuaternario de la fórmula general

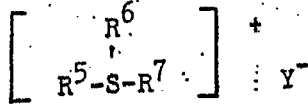
15



en la que X representa un átomo de nitrógeno, fósforo o arsénico, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> cada uno un grupo alcohilo, aralcohilo, alcarilo o arilo e Y un ion monovalente, por ejemplo un haluro tal como cloruro, bromuro o yoduro, o un alcohilsulfato tal como metilsulfato o etilsulfato o un compuesto de sulfonio de la fórmula general:

20

25



5 en la que R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> cada uno representan un grupo alcohilo e Y un ion monovalente, por ejemplo un haluro tal como cloruro, bromuro o yoduro, o un alcohilsulfato tal como metilsulfato o etilsulfato. Preferiblemente los grupos alcohilo contienen 1 a 18 átomos de carbono y los grupos aralcohilo y alcarilo contienen hasta 10  
10 átomos de carbono; el grupo arilo es preferiblemente fenilo.

Ejemplos de compuestos de onio adecuados son bromuro de tetra-n-butilemonio, cloruro de tetra-n-butilamonio, cloruro de metiltri-2-metilfenilamonio, yoduro  
15 de tetrametilfosfonio, bromuro de tetra-n-butilfosfonio, yoduro de metiltrifenilarsonio, etilsulfato de etil-2-metilpentadecil-2-metilundecilsulfonio, metilsulfato de metildinonilsulfonio y yoduro de n-hexadecildimetilsulfonio. Se han obtenido muy buenos resultados con compues-  
20 tos de amonio cuaternarios.

El compuesto de onio puede ser un hidróxido o una sal y puede emplearse como la parte funcional de una resina de intercambio aniónico fuertemente básica que tiene una parte estructural (matriz polímera) y una  
25 parte funcional (grupo de ion activo). De especial im-

portancia son las resinas de poliestireno, tales como los copolímeros de compuestos monovinílicos aromáticos y los compuestos polivinílicos aromáticos, particularmente los copolímeros de estireno/divinilbenceno. La parte funcional es un grupo amonio, fosfonio o arsonio cuaternario. Ejemplos de resinas de intercambio aniónico fuertemente básicas que pueden emplearse son las derivadas de la trimetilemina (tal como los productos conocidos con las marcas registradas de "Amberlite IRA-400, "Amberlite IRA-401", "Amberlite IRA-402", "Amberlite IRA-900", "Duolite A-101-D", "Duolite ES-111" "Dowex 1", "Dowex 11", "Dowex 21K" e "Ionac A-450"), y las derivadas de dimetiletanolamina (tal como los productos conocidos bajo las marcas registradas de "Amberlite IRA-410", "Amberlite IRA-911", "Dowex 2", "Duolite A-102-D", "Ionac A-542" y "Ionac A-550"). Se han obtenido muy buenos resultados con los derivados de trimetilamina.

Otros catalizadores de transferencia de fase adecuados son poliéteres macrocíclicos conocidos como "éteres de corona". Estos compuestos, junto con su preparación, están descritos en la bibliografía, por ejemplo en Tetrahedron Letters Nº 18 (1972) página 1793-1796, y se designan comunmente con referencia al número total de átomos que forman el anillo macrocíclico junto con el número de átomos de oxígeno en ese anillo. Así

el poliéter macrocíclico cuyo nombre químico formal es 1,4,7,10,13,16-hexaoxociclooctadecanó se designa como "18-corona-6". Otros ejemplos de poliéteres macrocíclicos adecuados son 3,4-benzo-1,6,9,12,15,18,21-hetaoxaciclótricos-3-eno y 3,4-benzo-1,6,9,12;tetraoxaciclótetradec-3-eno. Particularmente adecuado es el 18-corona-6.

Otros catalizadores de transferencia de fase adecuados son los agentes tensioactivos. Un "agente tensioactivo" se define según Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", segunda edición, volumen 19 (1969), página 508: "Un compuesto orgánico que abarca en la misma molécula dos grupos estructurales diferentes, siendo uno soluble en agua y otro insoluble en agua".

El agente tensioactivo es preferiblemente no iónico, tal como un derivado de poli(alcoholenoxi) formado haciendo reaccionar un alcohol superior, alcoholfenol o ácido graso con óxido de etileno u óxido de propileno. Los alcoholes, alcoholfenoles o ácidos grasos adecuados contienen un grupo alcohol de 8-20 átomos de carbono y el número de unidades de alcoholenoxi están en el intervalo de 1-50. Un agente tensioactivo no iónico particularmente adecuado (citado en los ejemplos como "Dobanol 91-6") se forma a partir de una mezcla de n-alcohol de C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub> y contiene una media de 6 unidades

de etilenoxi. El agente tensioactivo no iónico puede ser un alcoholbenceno que contiene un grupo alcoholo lineal. Los alcoholbencenos adecuados contienen un grupo alcoholo de 8-20 átomos de carbono.

5

La relación molar de la cantidad de catalizador de transferencia de fase a la cantidad de benzaldehido de la fórmula general III puede variar dentro de amplios límites, pero son los más adecuados de 1:5 a 1:500. El empleo de relaciones molares bajas requerirá un tiempo mayor para completar la reacción, mientras que el empleo de relaciones molares más elevadas aumenta naturalmente el coste para producir una cantidad dada de éster. Así, la elección del tiempo de reacción y la relación molar de catalizador a benzaldehido son mutuamente interdependientes, y en cualquier caso individual dependerán de los factores económicos locales. Se obtienen generalmente muy buenos resultados a relaciones molares de 1:10 a 1:100.

10

15

20

Otra ventaja del procedimiento de acuerdo con el presente invento es que la relación molar de la cantidad de haluro de acilo (R-CO-Hal) a la cantidad de benzaldehido es 1:1 o ligeramente en exceso. Esta relación molar está preferiblemente en el intervalo de 1,1:1,0 a 1,0:1,0.

25

La relación molar de la cantidad de cianuro

soluble en agua a la cantidad de aldehído aromático es adecuadamente de 1,5:1 a 1,0:1,0 y preferiblemente de 1,3:1 a 1,02:1,00. Por "cianuro soluble en agua" se entiende una sal soluble en agua de cianuro de hidrógeno. De los cianuros solubles en agua se prefieren los cianuros de metal alcalino y los cianuros de metal alcalino-térreo. Particularmente preferido es el cianuro de sodio, debido a que proporciona los ésteres de la fórmula general II en el tiempo de reacción más corto.

La temperatura a la que se realiza el procedimiento está convenientemente por encima de 0°C y preferiblemente está en el intervalo de 10°C a 50°C. Se han obtenido muy buenos resultados a temperaturas en el intervalo de 15°C a 40°C. El procedimiento tiene la ventaja de que son muy adecuadas las temperaturas ambientales.

Ejemplos de disolventes apróticos sustancialmente inmiscibles en agua adecuados son alcanos o cicloalcanos o sus mezclas; siendo ejemplos particulares n-hexano, n-heptano, n-octano, n-nonano, n-decano y sus isómeros (por ejemplo 2-metilpentano, 3-metilpentano, 2-metilhexano, 3-metilhexano y 2,4,4-trimetilpentano) y ciclohexano y metilciclohexano. Son también muy adecuadas las gasolinas ricas en alcanos, por ejemplo con

un intervalo de temperaturas de ebullición a la presión atmosférica entre 40 y 65°C, 60 y 80°C u 80 y 110°C. Se han obtenido muy buenos resultados con n-heptano y ciclohexano.

5

Otros disolventes apróticos sustancialmente inmiscibles en agua muy adecuados son los hidrocarburos aromáticos y los hidrocarburos clorados, por ejemplo benceno, tolueno, o-, m- y p-xileno, los trimetilbencenos, diclorometano, 1,2-diclorometano, cloroformo, monoclorobenceno y 1,2- y 1,3- diclorobenceno. Se han obtenido muy buenos resultados con tolueno y xileno.

10

El procedimiento de acuerdo con el presente invento puede realizarse partiendo de soluciones acuosas insaturadas o saturadas de cianuro soluble en agua y, en el último caso en presencia o ausencia de cianuro sólido soluble en agua. Con algunos disolventes se ha encontrado que la presencia de cianuro sólido soluble en agua mejora el rendimiento y el tiempo de reacción.

15

El empleo de alcanos o cicloalcanos en combinación con soluciones acuosas de cianuro en ausencia de cianuro sólido soluble en agua permite que el tiempo de reacción se mantenga en un mínimo. El empleo de hidrocarburos aromáticos o hidrocarburos clorados en combinación con soluciones acuosas de cianuro, en ausencia de cianuro sólido soluble en agua produce tiempos de

20

25

reacción ligeramente más largos, pero sin embargo es algunas veces preferido debido a que la mezcla de reacción resultante puede emplearse directamente para formulaciones pesticidas sin separación adicional del éster del disolvente. El empleo de hidrocarburos aromáticos e hidrocarburos clorados en combinación con cianuro sólido soluble en agua produce tiempos de reacción cortos. El cianuro sólido soluble en agua también puede emplearse sin embargo en presencia de (ciclo)alcanos.

Pueden obtenerse tiempos de reacción útiles cuando las relaciones molares de la cantidad de agua a la cantidad total de cianuro soluble en agua es mayor de 0,05.

Otros ejemplos de disolventes apróticos sustancialmente inmiscibles en agua son los éteres dialcohólicos y alcanonas sustancialmente inmiscibles en agua, por ejemplo éter dietílico, éter diisopropílico y diisobutilcetona. Pueden emplearse mezclas de disolventes, por ejemplo de alcanos e hidrocarburos aromáticos por ejemplo de n-heptano que contenga hasta 10% en peso de benceno y/o tolueno.

El grupo A en la fórmula general II es preferiblemente fenoxi debido a que este sustituyente da lugar a la forma más activa de los pesticidas pire-

troides.

El grupo R en la fórmula general  $RC(O)Hal$  se define como un grupo alcohol o cicloalcohol opcionalmente sustituido. El grupo alcohol puede ser lineal o ramificado y preferiblemente contiene hasta 10 átomos de carbono. Los grupos alcohol tienen preferiblemente un átomo de carbono terciario o cuaternario unido al grupo  $-C(O)Hal$ . Ejemplos de dichos haluros de alcancilo son cloruro de 2-metilpropanoilo, cloruro de 2,2-dimetilpropanoilo y bromuro de 2-metilbutanoilo. Se han obtenido muy buenos resultados con cloruro de 2-metil-propanoilo. El grupo alcohol puede llevar como sustituyentes, por ejemplo, grupos hidrocarbiloxi o fenilo sustituido, por ejemplo un grupo halofenilo. Se han obtenido muy buenos resultados con grupos 1-(4-clorofenil)-2-metilpropilo. El grupo cicloalcohol por si mismo contiene preferiblemente de 3 a 6 átomos de carbono y tiene como sustituyentes opcionales un grupo o grupos seleccionados de alcohol, alqueno, haloalqueno cada uno de los cuales contienen adecuadamente hasta 8 átomos de carbono. Ejemplos de los grupos cicloalcohol son grupos ciclopropilo, ciclobutilo y ciclohexilo. Se han obtenido muy buenos resultados con haluros de ciclopropanocarbonilo opcionalmente sustituidos, particularmente con haluros de 2,2,3,3-tetra-

5

10

15

20

25

5 metilciclopropanocarbonilo y haluros de 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarbonilo. Estos últimos haluros pueden tener una estructura cis o trans o pueden ser una mezcla de tales estructuras y pueden ser un isómero óptico puro o una mezcla de isómeros ópticos.

El sustituyente Hal en la fórmula general RC(O)Hal es preferiblemente un átomo de cloro o bromo y en particular un átomo de cloro.

10 El procedimiento de acuerdo con el invento puede llevarse a cabo por adición gradual del haluro de acilo a una mezcla, preferiblemente una mezcla agitada, de los otros compuestos de partida (particularmente ventajoso cuando R en la fórmula general RC(O)Hal representa un grupo 2,2,3,3-tetrametilciclopropilo, un grupo 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropilo, o un grupo 1-(4-clorofenil)-2-metilpropilo. Alternativamente las cantidades totales de los materiales de partida pueden colocarse juntas y dejar que la reacción  
15 tenga lugar con agitación vigorosa de la mezcla de reacción.  
20

El procedimiento es de interés particular cuando el aldehído aromático es 3-fenoxibenzaldehído y el haluro de acilo es cloruro de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo, cloruro de 2,2,3,3-tetrametilciclopro-  
25

panocarbonilo o cloruro de 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarbonilo, debido a que los ésteres formados luego 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo, 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo y 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo, respectivamente, son compuestos pesticidas especialmente activos.

5

Los ejemplos ilustran además el invento. Todos los experimentos se realizaron a una temperatura a 23°C. Las mezclas de reacción se agitaron vigorosamente y se analizaron por cromatografía de gas-líquido para determinar el rendimiento del éster formado. Las mezclas de reacción se filtraron para separar el cloruro de sodio precipitado y el cianuro de sodio sólido, si lo hubiera, y el secado de las soluciones se llevó a cabo sobre sulfato de sodio anhidro. La evaporación súbita del disolvente tuvo lugar en un evaporador de película a una presión de 15 mm de Hg. Todos los rendimientos se calcularon sobre el aldehído aromático de partida.

10

15

20

EJEMPLO I

Preparación de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoato de  
 $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo en presencia de n-heptano

25

En un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un agitador magnético se cargaron 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehído, 10 milimoles de cloruro de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo, 12 milimoles de cianuro de sodio, agua, un catalizador, si se emplea, y 20 ml de n-heptano y la mezcla así formada se agitó. Se llevaron a cabo siete experimentos de esta forma, véase Tabla I.

Tabla I

1	2	3	4	5	6
Exp. nº	Catalizador nombre	cantidad % en moles sobre el aldehído	Agua añadida, ml	Tiempo de reacción, horas	Rendimiento de éster %
1 <sup>1)</sup>	-	-	1,0	3 18	86 más de 99
2	Cloruro de metiltri-2-metil-heptilamonio	5	1,0	2	96
3	Cloruro de tetra-n-butilamonio	2	1,0	5	99
4	Idem	2	2,0	5	99
5	Bromuro de tetra-n-butilfosfonio	2	1,0	3	99
6	Yoduro de n-hexadecildimetilsulfonio	2	1,0	3	97
7	1,4,7,10,13,16-hexaoxaciclooctadecano	2	1,0	3	94

1) no de acuerdo con el invento.

La columna 1 en la Tabla I indica el número de experimentos, la columna 2 el catalizador, la columna 4 la cantidad de agua añadida al material de partida (excluyendo el agua presente en el cianuro de sodio) y la columna 5 el tiempo de reacción. El rendimiento de éster deseado se presenta en la columna 6. El cianuro de sodio se disolvió completamente.

EJEMPLO II

Preparación de 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropano-carboxilato de  $\alpha$ -2-ciano-3-fenoxibencilo en presencia de n-heptano

Un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un agitador magnético se cargó con 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehído, una cantidad de cloruro de 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarbonilo, 12 milimoles de cianuro de sodio, agua, un catalizador, si se emplea y 20 ml de n-heptano. La mezcla así formada se agitó. Se llevaron a cabo seis experimentos de esta forma, véase la Tabla II. Las columnas 3, 4 y 5 indican las cantidades de catalizador, agua y cloruro de acilo añadido. El rendimiento del éster deseado está presente en la columna 7.

<u>Tabla II</u>						
1	2	3	4	5	6	7
Exp. nº	Catalizador nombre	cantidad % en moles sobre el aldehído	Agua añadida, ml	Cloruro de acilo, milimoles	Tiempo de reacción, horas	Rendimiento de éster, %
1 <sup>1)</sup>	-	-	1,0	10,2	3 21 44	49 94 99
2	Cloruro de metil-tri-2-metilfenilamonio	5	1,0	10,2	1	95
3	Cloruro de tetra-n-butilamonio	2	1,0	10,5	1	90
4	Amberlite IRA 400 <sup>2)</sup>	(1 gramo)	1,0	10,5	4 5	99 95
5	Dobanol 91-6 <sup>3)</sup>	2	1,0	10,0	2	80
6	1,4,7,10,13,16-hexaoxociclooctadecano	2	1,0	10,0	2	76

1) no de acuerdo con el invento.

2) una marca registrada para una resina de intercambio aniónico fuertemente básica que tiene un copolímero de estireno/etilbenceno como matriz polímera y un grupo de amonio cuaternario como grupo de ion activo. Se empleó la forma cloruro.

3) Una marca registrada para un agente tensioactivo no iónico formado de una mezcla de alcoholes de C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub> y que contiene una media de 6 unidades etilenoxi; la mezcla de alcoholes consiste en 85% de n-alcanoles y 15% de 2-alcoholalcanoles.

EJEMPLO III

Preparación de 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo en presencia de n-heptano

Se emplearon los métodos A y B como se indican a continuación para preparar este éster. Este ejemplo demuestra que una adición gradual del cloruro de ácido a la mezcla de reacción durante un período de 0,5 a 2 horas produce un aumento marcado en el rendimiento al final de dicho período.

Método A

Un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un agitador magnético se cargó con 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehído, 10 milimoles de cloruro de 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarbonilo, 12 milimoles de cianuro de sodio, 1,00 milimoles de agua, un catalizador, si se emplea, y 20 ml de n-heptano. La relación molar de agua a NaCN era de 4,64, estando ausente NaCN

sólido. El catalizador se añadió en una cantidad de 0,20 milimoles. La mezcla así formada se agitó durante 1,5 horas y se analizó.

5 Método\_B (Adición gradual de cloruro de ácido)

El matraz empleado para el Método A se cargó con 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehído, 12 milimoles de cianuro de sodio, 10 ml de n-heptano, 1,00 ml de agua y 0,20 milimoles de un catalizador, si se emplea, 10 siendo la relación molar de agua a NaCN 4,64. Una cantidad de 10 milimoles de cloruro de 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarbonilo disueltos en 10 ml de n-heptano se introdujeron en el matraz durante un período de 70-75 minutos. El rendimiento del éster se determinó al 15 final de este período.

Se llevaron a cabo cinco experimentos de esta forma. La Tabla III establece los catalizadores empleados, si se utilizan. Esta Tabla también presenta el rendimiento del éster deseado.

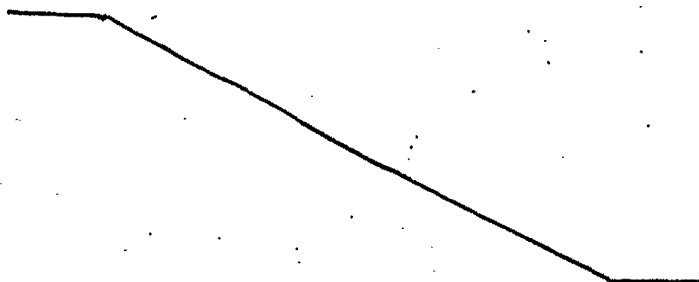


Tabla III

Exp. No	Catalizador	Rendimiento de éster, %	
		Método A	Método B.
5	1 <sup>*)</sup> Ninguno	17	40
	2 1,4,7,10,13,16-hexaoxa ciclooctadecano	18	97
	3 Cloruro de tetra-n-butilamonio	20	98
10	4 Cloruro de metil-tri-2-metilheptilamonio	18	96
	5 Dobanol 91-6. <sup>**)</sup>	44	98

\*) no de acuerdo con el invento

\*\*) para la explicación de esta palabra, véase Tabla

II.

Las cantidades de los catalizadores empleados fueron 2% en moles en los experimentos 2-4 y 10% en moles en el experimento 5, calculado sobre 3-fenoxibenzaldehído.

La mezcla de reacción obtenida en el experimento 4, método B, se filtró y el filtrado se lavó dos veces con 20 ml de una solución acuosa 1M de bicarbonato de sodio y una vez con 20 ml de agua. El filtrado lavado se secó y se evaporó bruscamente el n-hep-

tano del filtrado seco obteniéndose el éster como un  
aceite amarillo claro. Este aceite se disolvió en 2,5  
ml de metanol a 23°C y la solución obtenida se enfrió  
a una temperatura de -20°C dando un precipitado del és-  
ter. El éster se filtró y tenía una pureza mayor del  
98%.

EJEMPLO IV

Preparación de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoato de  
α-ciano-3-fenoxibencilo en una escala ampliada

Los métodos A (no de acuerdo con el invento),  
B y C se compararon para la preparación del éster de-  
seado.

Método A, en ausencia de un catalizador de transferen-  
cia de fase.

Un matraz de fondo redondo de 500 ml equipa-  
do con un agitador de paletas se cargó con 100 milimo-  
les de 3-fenoxibenzaldehido, 100 milimoles de cloruro  
de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo, 120 milimoles de  
cianuro de sodio, 10 milimoles de agua (que disolvió  
todo el cianuro de sodio) y 20 ml de n-heptano. Después  
de agitar durante 45 horas la mezcla se calentó a una  
temperatura entre 40 y 50°C y se filtró. El filtrado  
se lavó dos veces con 50 ml de una solución acuosa de  
bicarbonato de sodio 1M, una vez con 50 ml de agua, se

secó y el n-heptano se evaporó bruscamente de la solución seca dando el éster deseado con un rendimiento del 99% y una pureza del 96%.

Método B, en presencia de un compuesto de onio. —

5

El experimento descrito en la sección A de este ejemplo se repitió en presencia de 2% en moles de cloruro de tetra-n-butilamonio, calculado sobre 3-fenoxibenzaldehído. Después de 2 horas se obtuvo el éster con un rendimiento del 99% y con una pureza del 94%.

10

Método C, en presencia de un agente tensioactivo no iónico.

15

El experimento descrito en la sección A de este Ejemplo se repitió en presencia de 10% en moles de "Dobenol 91-6" (para el significado de esta palabra, véase la Tabla II), calculado sobre 3-fenoxibenzaldehído. Después de una agitación de 3 horas la mezcla de reacción se calentó a una temperatura entre 40 y 50°C y se filtró. Se añadió una cantidad de 50 ml de etanol (para romper la emulsión formada) al filtrado y el filtrado se lavó dos veces con 50 ml de una solución acuosa 1M de bicarbonato de sodio, una vez con 50 ml de agua, se secó y el n-heptano se evaporó bruscamente de la solución seca dando el éster en un rendimiento del 98% y una pureza del 97%.

20

25

Los resultados anteriores se resumen en la Tabla IV siguiente.

Tabla IV

Exp. nº	nombre	<u>Catalizador</u>		Tiempo de reacción, horas	Rendimiento de éster, %	Pureza del éster, %
		cantidad % en moles sobre el aldehído				
1	ninguno	-		45	99	96
2	Cloruro de tetra-n-butilamonio	2		2	99	94
3	Dobanol 91-61)	10		3	98	97

1) para explicación de esta palabra, véase la Tabla II.

EJEMPLO V

Preparación de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo en presencia de diversos disolventes y cianuro sólido.

Un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un agitador magnético se cargó con 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehído, 10,0 o 10,5 milimoles de cloruro de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo, 12 milimoles de cianuro de sodio, 0,02 ml de agua y 20 ml de un disolvente aprótico. La relación molar de agua al cianuro

de sodio fue 0,105, estando presente NaCN sólido. La mezcla de reacción se agitó y analizó. Se realizaron trece experimentos de esta forma, véase la Tabla V, que indica que disolventes se empleaban. Los experimentos 2, 3, 4, 8 y 9 se realizaron con 10,0 y los otros experimentos con 10,5 milimoles de cloruro de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo. El éter de petróleo empleado en el experimento 3 consistía en 97% en peso de alcanos y 3% en peso de benceno y tenía un intervalo de punto de ebullición a la presión atmosférica entre 62 y 82°C. El éster permaneció en solución durante la reacción en los experimentos 3 y 4. La mezcla de reacción obtenida en el experimento 4 se filtró y el ciclohexano se evaporó bruscamente del filtrado dando el éster deseado como un aceite incoloro en rendimiento cuantitativo. La Tabla V también presenta los rendimientos del éster deseado. La comparación de los rendimientos muestra que los alcanos y el ciclohexano son los mejores disolventes.



Tabla V

Experimento	Disolvente	Tiempo de reacción, horas	Rendimiento del éster, %
nº			
1	n-heptano	1,0	más de 99
2	2,4,4-trimetilpentano	1	92
		2	99
3	éter de petróleo	1	91
		2	99
4	ciclohexano	1	80
		3	más de 99
5	tolueno	3	38
		24	98
6	diclorometano	2	34
		18	46
7	o-diclorobenceno	2	59
		18	72
8	éter dietílico	3	54
		20	91
9	diisobutil-cetona	20	80
10	nitrometano	5	5
		21	13
11	1,4-dioxano	18	0
12	N,N-dimetilformamida	5	5
		21	7
13	Dimetilsulfóxido	2	1
		18	0

EJEMPLO VI

Preparación de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoato de  
α-ciano-β-fenoxibencilo en presencia de cianuro  
sólido

5

Un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un agitador magnético se cargó con 10 milimoles de 3-fenoxibenzaldehido, 10,5 milimoles de cloruro de 2-(4-clorofenil)-3-metilbutanoilo, 12 milimoles de cianuro de sodio, 20 ml de tolueno, un catalizador de transferencia de fase y agua. La mezcla así formada se agitó durante períodos variables de tiempo y se analizó subsiguientemente, se realizaron 6 experimentos de esta forma, y los resultados se muestran en la Tabla VI, estableciendo que catalizadores y cuanta agua se añadía, si fuera necesario. Los catalizadores se emplearon en una cantidad de 0,20 milimoles.

10

15

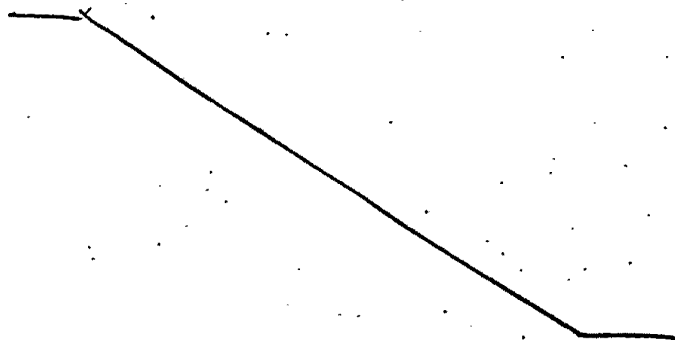


TABLA VI

1	2	3	4	5	6
Exp. nº	Catalizador	Agua añadida, ml	Relación molar agua a NaCN	Tiempo de reacción, horas	Rendimiento de éster, %
1	hexoxaciclooctadecano 1,4,7,10,13,16	-	0,012	2	60
				20	91
				80	97
2	Idem	0,02	0,105	3	100
3	Idem	1,00 <sup>§</sup>	4,64	2	95
				4	98
				20	100
4	Bromuro de tetra-n-butilamonio		0,012	2	30
				22	32
5	Idem	0,02	0,105	2	81
				18	98
6	Idem	1,00 <sup>§</sup>	4,64	2	71
				22	81

<sup>§</sup>Para fines de comparación estos dos experimentos no tenían presente cianuro sólido.

El cianuro de sodio empleado consistía en partículas que tenían una dimensión mayor de 0,5 mm

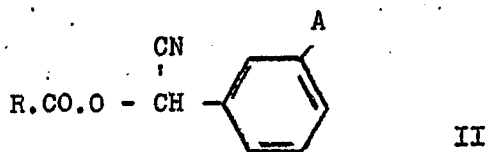
y que contenían 0,44% en peso de agua. La relación molar del agua a cianuro de sodio se ha calculado teniendo en cuenta el agua presente en el cianuro de sodio y el agua añadida, si se emplea. Para la comparación puede establecerse que la relación molar de agua al cianuro de sodio en una solución acuosa saturada de cianuro de sodio que tenga una temperatura de 23°C es 4,1.

5

REIVINDICACIONES

12.- Procedimiento para la preparación de un éster de la fórmula general:

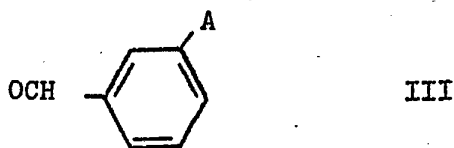
5



10

en la que R es un grupo alcohol o cicloalcohol opcionalmente sustituido y A es fenoxi, feniltio, o bencilo, que comprende hacer reaccionar un benzaldehído de la fórmula:

15



20

con un haluro de acilo de la fórmula R-CO-Hal (en la que Hal es bromuro o cloruro) en presencia de agua, un cianuro soluble en agua, un disolvente aprótico sustancialmente inmisible en agua y un catalizador de transferencia de fase.

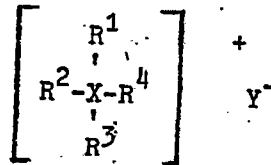
25

2<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1<sup>a</sup>, en el que el catalizador de transferencia de fase es un compuesto de onio, un poliéter macrocíclico, o un agente tensioactivo.

5

3<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2<sup>a</sup>, en el que el compuesto de onio es un compuesto de onio cuaternario de la fórmula general

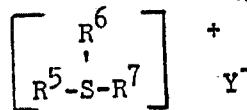
10



15

en la que X representa un átomo de nitrógeno, fósforo o arsénico, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> cada uno un grupo alcohilo, aralcohilo, alcanilo o arilo e Y un ion monovalente, o un compuesto de sulfonio de la fórmula general.

20



en la que R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> cada uno representa un grupo alcohilo e Y un ion monovalente.

25

4<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup>, en el que el catalizador de transferencia de fase es un compuesto de amonio cuaternario.

5<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 2<sup>a</sup>, en el que el agente tensioactivo es un derivado de poli(alcoholenoxi).

5 6<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5<sup>a</sup>, en el que el derivado de poli(alcoholenoxi) se forma haciendo reaccionar un alcohol de 8-20 átomos de carbono con óxido de etileno u óxido de propileno.

10 7<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la relación molar de la cantidad de catalizador de transferencia de fase a la cantidad de benzaldehído de la fórmula general III es de 1:5 a 1:500.

15 8<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que se realiza a una temperatura en el intervalo de 10°C a 50°C.

20 9<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el disolvente aprótico sustancialmente inmiscible en agua es un alcano o cicloalcano o sus mezclas, o un hidrocarburo aromático o clorado.

10<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9<sup>a</sup>, en el que el alcano es n-heptano.

25 11<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9<sup>a</sup>, en el que el hidrocarburo aromático.

es tolueno o xileno.

5 12<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que se realiza en presencia de cianuro sólido soluble en agua.

10 13<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la relación molar de partida de la cantidad de agua a la cantidad total de cianuro soluble en agua es mayor de 0,05.

15 14<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la relación molar de la cantidad de haluro de acilo de la fórmula general  $RC(O)Hal$  a la cantidad del benzaldehído de la fórmula general III está en el intervalo de 1,1:1,0 a 1,0:1,0.

20 15<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14<sup>a</sup>, en el que la relación molar de la cantidad de haluro de acilo a la fórmula general  $RC(O)Hal$  a la cantidad de benzaldehído es 1:1 o ligeramente en exceso.

25 16<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el cianuro soluble en agua es cianuro de sodio.

17<sup>a</sup>.- Procedimiento de acuerdo con una cual-

quiera de las reivindicaciones anteriores, en el que A en la fórmula general II y III es un grupo fenoxi.


5 18ª.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Hal en la fórmula general RC(O)Hal representa un átomo de cloro.

10 19ª.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el grupo R en la fórmula general II y en RC(O)Hal es un grupo 1-(4-clorofenil)2-2-metilpropilo, un grupo 2,2,3,3-tetrametilciclopropilo, o un grupo 2-(2,2-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropilo.

15 20ª.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que se lleva a cabo colocando juntas las cantidades totales del benzaldehído, el haluro de acilo, el agua, el cianuro soluble en agua y el disolvente aprótico sustancialmente inmisible en agua, y agitando la mezcla así formada.

20 21ª.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 19ª, que se lleva a cabo por adición gradual del haluro de acilo a una mezcla agitada obtenida colocando juntos el benzaldehído, el agua, el cianuro soluble en agua y el disolvente aprótico sustancialmente inmisible en agua.

25



33

22ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ESTER.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y tres hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28.FEB.1977

P.A. Alberto de Elzaburu  
Por Poder,

