

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



⑩ ES	⑪	NUMERO	⑩ A 1
	⑫	458.109	
	⑬	FECHA DE PRESENTACION	
		22-4-1977	

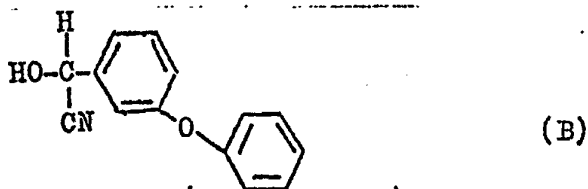
PATENTE DE INVENCION

P.- 65.548
1736-E

③① PRIORIDADES:		
③② NUMERO	③③ FECHA	③④ PAIS
76-12093 parcial	23-4-76	Francia
④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD	④⑧ CLASIFICACION INTERNACIONAL	④⑨ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07B, C07C	
④⑤ TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO DE TRANSFORMACION DE UN ESTER DE ACIDO QUIRAL"		
④⑥ SOLICITANTE (S)		
-- ROUSSEL-UCLAF		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
35 Boulevard des Invalides, 75323 Paris, Francia		
④⑩ INVENTOR (ES)		
Julien WARNANT, Jacques PROST-MARECHAL y Philippe COSQUER		
④⑪ TITULAR (ES)		
④⑫ REPRESENTANTE		
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		

1 El presente invento se refiere a un procedimiento de transformación de un éster del ácido quiral de un alcohol secundario α -cianado ópticamente activo en un éster correspondiente del ácido quiral del alcohol secundario α -cianado racémico.

5 El invento tiene por objeto un procedimiento de transformación de un éster de ácido quiral (A) con un alcohol α -ciano-3-fenoxi-bencílico (B), ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S), de fórmula:



15 (R) ó (S)

20 o de una mezcla de éster del ácido quiral (A), del alcohol (B) de estructura (R) y de un éster de ácido quiral (A), del alcohol (B) de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, en un éster de ácido quiral (A), del alcohol (B) de estructura racémica (R,S), caracterizado porque se somete un éster de ácido quiral (A), de un alcohol (B) ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S), o la mezcla del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S) en proporciones no equimoleculares a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios, aminas líquidas de elevado peso molecular y bases fuertes que,

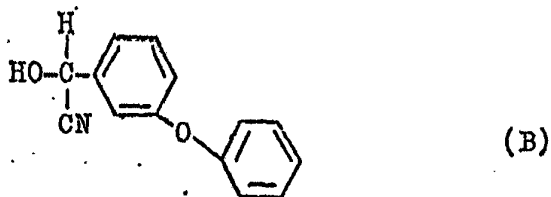
25

30

1 son utilizadas en cantidad catalítica, en el seno de un
disolvente o de una mezcla de disolventes en la que son
solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres
de partida en proporciones no equimoleculares y en la que
5 es soluble el éster del alcohol racémico, y luego se ais-
la de la solución de reacción el éster del ácido quiral
(A), del alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resul-
tante.

10 Este procedimiento se llamará a continuación pro-
cedimiento α' .

El presente invento tiene principalmente por obje-
to un procedimiento de transformación de un éster de ácido
quiral (A) con un alcohol α' -ciano-3-fenoxi-bencílico (B),
ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S),
15 de fórmula:



20 (R) ó (S)

o de una mezcla del éster de ácido quiral (A), de alcohol
(B) de estructura (R) y de un éster del ácido quiral (A),
25 de alcohol (B) de estructura (S), en proporciones no equi-
moleculares, en un éster del ácido quiral (A), del alco-
hol (B) de estructura racémica (R,S), caracterizado por-
que se somete un éster del ácido quiral (A), de un alco-
30 hol (B) ópticamente activo de estructura (R) o de estruc-

1 tura (S), o la mezcla del éster de alcohol de estructura
(R) y de éster de alcohol de estructura (S) en proporciones
no equimoleculares a la acción de un agente básico elegido
5 en el grupo constituido por amoníaco, aminas secundarias y
terciarias y bases fuertes que, se utilizan en cantidad
catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de
disolventes en la que son solubles el éster de partida o
la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equi-
moleculares y en el que es soluble el éster del alcohol ra-
10 cémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster
del ácido quiral (A), del alcohol (B) racémico de es-
tructura (R,S), resultante.

Este procedimiento se llamará a continuación proce-
dimiento α .

15 El ácido quiral (A) puede ser un ácido que posee
un átomo de carbono asimétrico.

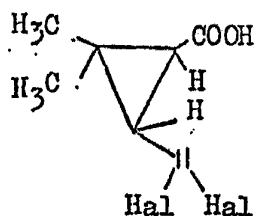
El invento tiene por lo tanto por objeto un proce-
dimiento según el procedimiento general α' y principalmen-
te el procedimiento general α , caracterizado porque el
20 ácido quiral (A) es un ácido que posee un átomo de carbono
asimétrico.

El ácido quiral (A) puede ser igualmente un ácido
que posee dos átomos de carbonos asimétricos, principalmen-
te un ácido ciclopropanocarboxílico cuyos dos carbonos del
25 ciclo son carbonos asimétricos.

El invento tiene pues por objeto un procedimiento
según el procedimiento general α' y principalmente el
procedimiento general α , caracterizado porque el ácido
quiral (A) es un ácido que posee dos átomos de carbono asi-
30 métricos y más particularmente un procedimiento según el

1 procedimiento general α' y principalmente el procedimien-
to general α , caracterizado porque el ácido quiral (A) es
un ácido ciclopropano-carboxílico, cuyos dos carbonos del
ciclo son carbonos asimétricos.

5 Los ácidos ciclopropano-carboxílicos quirales (A),
que poseen en las posiciones 1 y 3 carbonos asimétricos,
son preferiblemente los ácidos ciclopropano-carboxílicos,
ópticamente activos de estructura cis o trans de fórmula:



15 en la que Hal representa un átomo de cloro o de bromo.

Según una nomenclatura simplificada, los ácidos
de estructura 1R, 3R se designan comunmente con el nombre
de ácidos (1R, cis) y los ácidos de estructura 1R, 3S con
el nombre de ácidos (1R, trans).

20 Entre los ácidos ciclopropanocarboxílicos quira-
les preferidos del invento, se citará principalmente el
ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-
-carboxílico o el ácido 1R, cis, 2,2-dimetil-3-(2,2-dibro-
movinil)-ciclopropanocarboxílico, el ácido 2,2-dimetil-3R-
25 (2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido
1R, cis, 2,2-dimetil-3(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-car-
boxílico.

30 El agente básico utilizado en el procedimiento ge-
neral α del invento en presencia del cual se efectúa la
transformación en éster del alcohol racémico se elige pre

1 feriblemente del grupo constituido por amoníaco, trietila-
mina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina y
entre las bases fuertes siguientes que, se utilizan en can-
tidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, ami-
5 duros alcalinos e hidruros alcalinos.

El agente básico utilizado en el procedimiento ge-
neral α' del invento en presencia del cual se efectúa la
transformación en éster del alcohol racémico, se elige pre-
feriblemente del grupo constituido por amoníaco, n-butila-
10 mina, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina,
piperidina, hidróxido de tetrabutylamonio, Amberlite LA²
y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en
cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos,
amiduros alcalinos e hidruros alcalinos.

15 La Amberlite LA² es una amina líquida de elevado
peso molecular comercializada por la firma ROHM et HAAS.
Igualmente se puede utilizar como agente básico otras
Amberlites líquidas talcs como Amberlite LA¹.

20 Esta lista de bases utilizadas preferiblemente en
el procedimiento del invento, no es limitativa. Otras ba-
ses de análoga fuerza, podrán utilizarse sin salirse del
cuadro del invento.

25 El disolvente o la mezcla de disolventes, utiliza-
dos en el procedimiento general α' y principalmente el
procedimiento general α del invento, en el seno del cual
se efectúa la transformación en éster del alcohol racémi-
co se eligen preferiblemente en el grupo constituido por
las cetonas, los hidrocarburos aromáticos monocíclicos,
los éteres-óxidos, la dimetilformamida, el dimetilsulfóxi-
do y por una mezcla de estos disolventes y más particular-
30

1 mente en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y por una mezcla de estos disolventes.

5 Para que la racemización pueda tener lugar de una forma completa es necesario que el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida sea soluble en el medio de reacción. Siendo los ésteres del alcohol de estructura (S) en general, mucho menos solubles que los ésteres del alcohol de estructura (R), es pues en la práctica particularmente importante que el éster del alcohol de estructura (S) de partida o presente en la mezcla de los ésteres de partida, sea soluble en el volumen de disolvente (o mezcla de disolventes) utilizado a la temperatura a la que se efectúa la reacción.

10

15 La temperatura de reacción influye en la velocidad de la reacción.

El tiempo de reacción está en función principalmente de la temperatura e igualmente de la naturaleza de la base utilizada.

20 La lista de disolventes o de mezclas de disolventes, citada antes, que permiten la solubilización total de todos los productos de reacción no es evidentemente limitativa y no corresponde más que a un modo de trabajo preferido del procedimiento del invento.

25 Otros disolventes o mezclas de disolventes, que aseguran una solubilización total de los productos reaccionantes, podrán utilizarse sin salirse del campo del invento.

30 Entre los ácidos quirales (A) del tipo ciclopropanocarboxílico, uno de los ácidos preferidos del invento

es el ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido 1R-cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico.

Por lo tanto el invento tiene principalmente por objeto un procedimiento de transformación según un procedimiento general (α), caracterizado porque se somete un éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico, del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B) ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S) o una mezcla de ésteres del alcohol de estructura (R) y de ésteres del alcohol de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido del grupo constituido por amoníaco, aminas secundarias y terciarias y bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes, en la que son solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equimoleculares, y en la que es soluble el éster del alcohol racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)ciclopropano-1R-carboxílico y de alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

Este procedimiento, se llamará a continuación procedimiento β .

En la puesta en práctica de este procedimiento, el agente básico se elige preferiblemente del grupo constituido por amoníaco, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos e hidru

1 ros alcalinos, y el disolvente o la mezcla de disolventes se elige preferiblemente en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes.

5 El invento tiene más especialmente por objeto un procedimiento según el procedimiento general β , de transformación del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxi-bencilo, en 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, caracterizado por-
10 que se somete el éster del alcohol (R) de partida, a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco y aminas secundarias y terciarias y por las bases fuertes que, se utilizan en cantidad catalítica, en
15 el seno de un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes, y luego se aísla de la solución de reacción el éster de alcohol racémico resultante.

20 Este procedimiento se llamará a continuación, procedimiento γ .

Esta transformación del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo, en éster del alcohol racémico (R,S) se efectúa
25 ventajosamente en el seno de la acetona en presencia de trietilamina y aislando el éster del alcohol racémico por destilación hasta sequedad de la solución reaccionante.

El invento tiene también más particularmente por
30 objeto un procedimiento, según el procedimiento β , de transformación de una mezcla de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibro-

1 movinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-
fenoxibencilo y del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ci-
ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo,
5 en proporciones no equimoleculares, en 2,2-dimetil-3R-
(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S)
 α -ciano-3-fenoxibencilo, caracterizado porque se somete
la mezcla de los ésteres de partida a la acción de un agen-
te básico elegido en el grupo constituido por amoníaco y
las aminas secundarias y terciarias y por las bases fuer-
10 tes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de
un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona,
benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dime-
tilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes, y luego se
aisla de la solución de reacción el éster del alcohol ra-
15 cémico resultante.

Este procedimiento se llamará a continuación pro-
cedimiento \int .

Esta transformación de una mezcla del éster del
alcohol (R) y del éster del alcohol (S) en proporciones
20 no equimoleculares en éster del alcohol racémico, se efec-
túa ventajosamente en el seno del benceno, en presencia
de trietilamina y aislando el éster del alcohol racémico
por destilación hasta sequedad de la solución de reacción.

El invento tiene incluso por objeto un procedi-
25 miento según el procedimiento general β , caracterizado
porque el éster de partida es el 2,2-dimetil-3R-(2,2-di-
bromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-
3-fenoxibencilo.

Este procedimiento se llamará a continuación, pro-
30 cedimiento ξ .

1 La transformación del éster del alcohol (S) en éster del alcohol racémico según el procedimiento ξ se efectúa ventajosamente en presencia de trietilamina en el seno de acetona.

5 El invento tiene también por objeto un procedimiento de transformación según el procedimiento general (α'), caracterizado porque se somete un éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico, del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B) ópticamente
10 activo de estructura (R) o de estructura (S) o una mezcla de los ésteres del alcohol de estructura (R) y de los ésteres de alcohol de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios, aminas
15 líquidas de elevado peso molecular y bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes, en la que es soluble el éster de partida o la mezcla de ésteres de partida en proporciones no equimoleculares, y en la que es soluble el éster del alcohol racémico, y luego se aísla de la
20 solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

25 Este procedimiento se denomina a continuación procedimiento β' .

30 En la aplicación de este procedimiento, el agente básico se elige preferiblemente del grupo constituido por amoníaco, n-butilamina, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina, hidróxido de tetrabutilamo-

1 nio, Amberlite LA y entre las bases fuertes siguientes
2 que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, al-
3coholatos alcalinos, amiduros alcalinos e hidruros alcali-
4nos, y el disolvente o la mezcla de disolventes se elige
5 preferiblemente en el grupo constituido por acetona, ben-
6ceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetil
7 sulfóxido y una mezcla de estos disolventes.

8 Entre los ácidos quirales (A) del tipo ciclopropa-
9nocarboxílico, otro de los ácidos preferidos del invento
10 es el ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropa-
11no-1R-carboxílico o el ácido 1R-cis-2,2-dimetil-3-(2,2-
12 diclorovinil)-ciclopropano-carboxílico.

13 Asi pues el invento tiene principalmente por obje-
14to un procedimiento de transformación, según el procedi-
15 miento general α , caracterizado porque se somete el
16 éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclo-
17propano-1R-carboxílico y del alcohol α -ciano-3-fenoxiben-
18cílico (B) ópticamente activo de estructura (R) o de es-
19 tructura (S) o la mezcla del éster del alcohol de estruc-
20 tura (R) y del éster del alcohol de estructura (S) en pro-
21porciones no equimoleculares, a la acción de un agente
22básico, elegido en el grupo constituido por amoníaco, ami-
23nas secundarias y terciarias y por las bases fuertes que
24 se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un di-
25 solvente o de una mezcla de disolventes en la que son so-
26 lubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de
27 partida en proporciones no equimoleculares y en la que es
28 soluble el éster del alcohol racémico, y luego se aisla
29 de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-
30-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del

1 alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

Este procedimiento se llamará a continuación, procedimiento α_1 .

5 Este procedimiento se realiza ventajosamente en presencia de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos, hidruros alcalinos.

10 Esta transformación según el procedimiento α_1 se efectúa ventajosamente en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes elegidos en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofuranc, dimetilformamida, dimetilsulfóxido o una mezcla de estos disolventes.

15 El invento se refiere más particularmente a un procedimiento según el procedimiento α_1 , de transformación del 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo en 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, caracterizado porque se somete el éster del alcohol (R) de partida a la acción de un agente básico elegido del grupo constituido por amoníaco y las aminas secundarias y terciarias y por las bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica en el seno de un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido o en el seno de una mezcla de estos disolventes, y luego se aísla de la solución de reacción

20

25

30

1 el éster del alcohol racémico resultante.

Este procedimiento se llamará a continuación procedimiento β_1 .

5 Esta transformación según el procedimiento β_1 , se efectúa preferiblemente en presencia de trietilamina, en el seno de dioxano y aislando, por destilación hasta sequedad en la solución de reacción, el éster del alcohol racémico resultante.

10 El invento tiene también por objeto un procedimiento, según el procedimiento α_1 de transformación de una mezcla de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo en proporciones no
15 equimoleculares, caracterizado porque se somete la mezcla de los ésteres de partida a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco y las aminas secundarias y terciarias y por las bases fuertes utilizadas en cantidad catalítica en el seno de un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano,
20 tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del alcohol racémico resultante.

25 Este procedimiento se llamará a continuación, procedimiento γ_1 .

30 Esta transformación según el procedimiento γ_1 , se efectúa ventajosamente en presencia de trietilamina en el seno de dioxano, y el éster del alcohol racémico resultante se aísla de la solución de reacción por destilación hasta sequedad.

1 El invento tiene igualmente por objeto un procedimiento según el procedimiento general α_1 , caracterizado porque el éster de partida es el 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

5 Este procedimiento se llamará a continuación procedimiento S_1 .

Esta transformación según el procedimiento S_1 , se efectúa ventajosamente en presencia de trietilamina en el seno de dioxano.

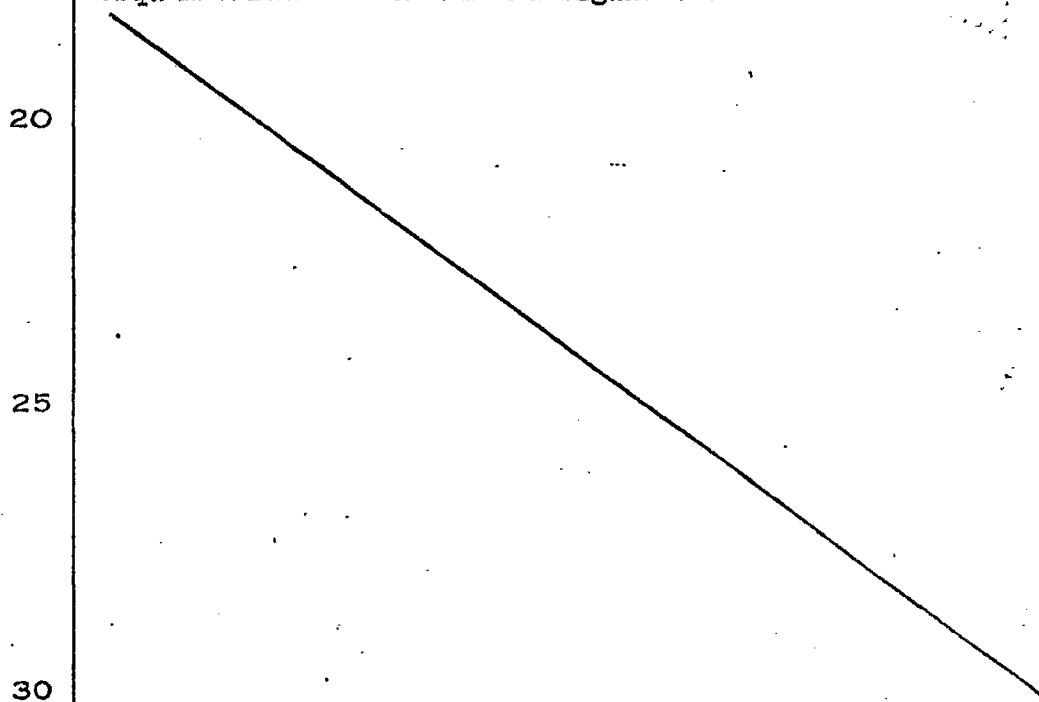
10 El invento tiene también por objeto un procedimiento de transformación, según el procedimiento general α_1 , caracterizado porque se somete el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol α -ciano-3-fenoxi-bencílico (B) ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S) o la mezcla del éster de alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S) en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico, elegido en el grupo
15 constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios, aminas líquidas de elevado peso molecular y por bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes en la que son solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equimoleculares y en la que es soluble el
20 éster del alcohol racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol
25 (B) racémico de estructura (R,S) resultante.
30

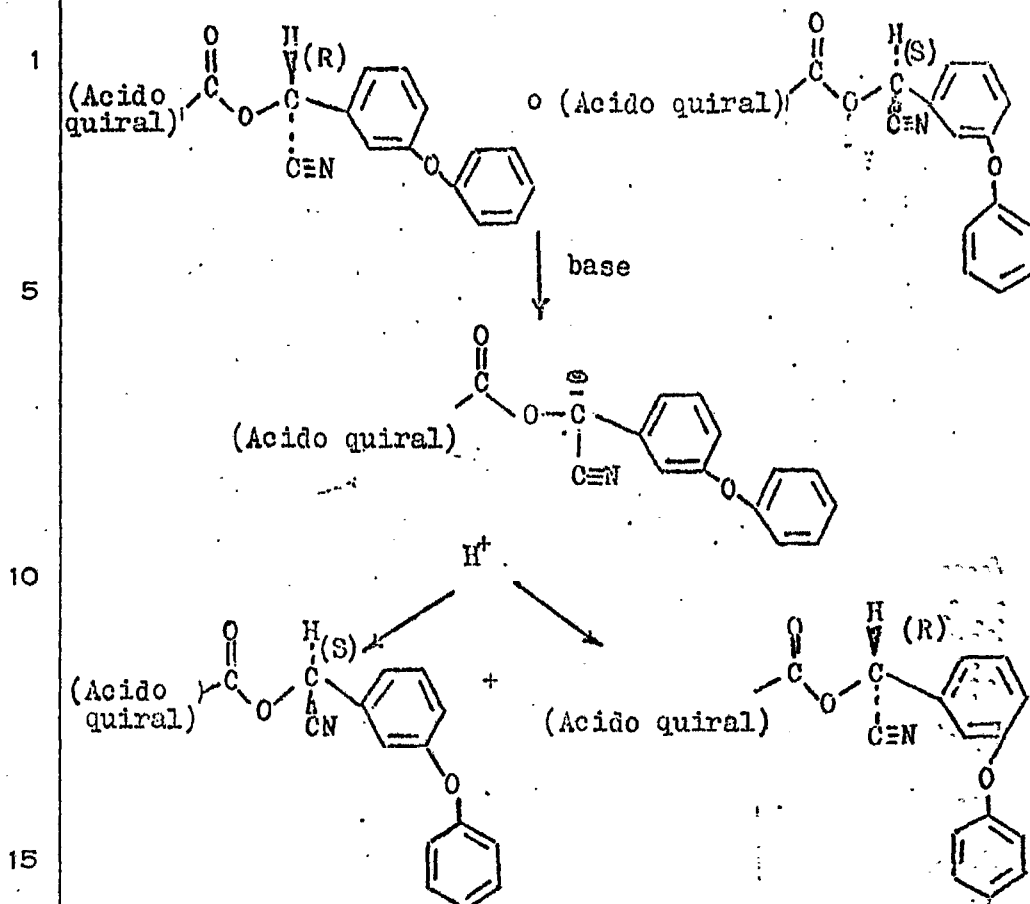
1 Este procedimiento se llamará a continuación, procedimiento α_1 .

5 Este procedimiento se realiza ventajosamente en presencia de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, n-butilamina, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina, hidróxido de tetrabutylamonio, Amberlite LA y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos, hidruros alcalinos.

10 Esta transformación según el procedimiento α_1 , se efectúa ventajosamente en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes elegidos en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido o una mezcla de estos disolventes.

15 El mecanismo del procedimiento del invento puede esquematizarse de la manera siguiente:





Por acción de una base de fuerza conveniente, como se ha indicado antes, el éster del ácido quiral y del alcohol ópticamente activo, de estructura (R) o de estructura (S), da lugar a un carbanión α -cianado, lo que lleva consigo la racemización del carbono correspondiente. La ulterior protonación en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes que aseguren la solubilidad de los diversos compuestos de reacción, conduce entonces a la formación en proporciones equimoleculares de dos diastereoisómeros [éster del alcohol (S) y éster del alcohol (R)], es decir, después del aislamiento de un medio de reacción a la formación del éster del alcohol racémico.

20

25

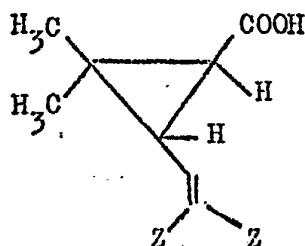
Esta explicación teórica, aunque teniendo en cuenta todos los hechos observados no se da evidentemente más que a título explicativo, y no limita para nada el alcan-

30

ce del invento.

La transformación, según el invento, de un éster del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico ópticamente activo en éster del alcohol racémico, a temperatura ambiente con un rendimiento cuantitativo, presenta un carácter muy inesperado, y no tiene por tanto que se sepa, equivalente conocido en la técnica anterior.

El procedimiento del invento es particularmente interesante cuando los ácidos quirales utilizados con los ácidos ciclopropanocarboxílicos, ópticamente activos de estructura 1R, 3R (o 1R,cis) o de estructura 1R, 3S (1R,trans), de fórmula:



en la que Z representa un átomo de bromo o un átomo de cloro.

En efecto después de varios años, los compuestos insecticidas dotados de una actividad excepcionalmente elevada, se han preparado al esterificar los ácidos quirales anteriormente citados por el alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico.

Se asegura además que de una forma general, los ésteres de los ácidos quirales anteriores y del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico ópticamente activo de estructura (S) poseen una actividad insecticida mucho más elevada

1 da que los ésteres correspondientes del alcohol racémico (R,S), o del alcohol ópticamente activo de estructura (R).

5 O, el alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico se obtiene por vía sintética en forma racémica. La fragilidad de la molécula, además, no permite considerar una preparación estereoselectiva de los enantiómeros, ni un desdoblamiento del alcohol racémico.

10 Para obtener los ésteres del alcohol de estructura (S) el único procedimiento conocido hoy en día consistía en efectuar una separación del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S) por insolubilización selectiva de este último en un disolvente conveniente, lo que conducía a rendimientos de los ésteres del alcohol (S) fuertemente inferiores al 50% con relación al éster racémico utilizado.

15 El éster del alcohol (R) o las mezclas de los ésteres del alcohol (R) y de los ésteres del alcohol (S), ricas en éster del alcohol (R), proviniendo así de la preparación del éster del alcohol (S), parecían también como residuos poco rentables, de la preparación de los ésteres del alcohol (S).

20 Según el procedimiento del presente invento, es posible transformar los ésteres del alcohol (R) α -ciano-3-fenoxibencílico, o bien las mezclas de los ésteres del alcohol (R) α -ciano-3-fenoxibencílico y del éster del alcohol (S) α -ciano-3-fenoxibencílico que contiene más del 50% en peso del éster del alcohol (R), en éster del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico racémico (R,S).

30 El éster del alcohol (S) así formado a lo largo de este proceso a expensas del éster del alcohol (R),

1 puede también aislarse de nuevo en el éster del alcohol
racémico, por insolubilización por un disolvente con un
rendimiento verdaderamente mediocre, o mejor incluso el
éster del alcohol racémico obtenido puede transformarse
5 con un rendimiento casi cuantitativo en éster del alcohol
de estructura (S), según el procedimiento de la solicitud
de patente española Nº 458.112 con el enunciado "Procedi-
miento de transformación de un éster de ácido quiral" pre-
sentada el mismo día que la presente.

10 Esta revalorización aparece como particularmente
ventajosa en el caso de los ésteres del ácido 2,2-dimetil-
-3R-(2,2-dibromovinil)ciclopropano-1R-carboxílico o del
ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-
-carboxílico.

15 Además, el procedimiento del invento no contie-
ne más que una sola etapa, sencilla en sus manipulaciones,
no utiliza más que un volumen reducido de disolvente, no
obliga a recurrir a reactivos costosos, y permite obtener
un rendimiento casi cuantitativo en el éster del alcohol
20 racémico.

El procedimiento del invento presenta una aplica-
ción más general que la que consiste en transformar en és-
ter del alcohol racémico (R,S), los ésteres de los ácidos
quirales A y del alcohol (R), o las mezclas del éster
25 del alcohol (R) y del éster del alcohol (S) que contienen
más del 50% en peso del éster del alcohol (R), como el
resultado de la explicación teórica del procedimiento -
dado anteriormente y de los resultados experimentales

1 suministrados a continuación.

5 En efecto, según el procedimiento del invento se pueden transformar también los ésteres del ácido (A) y del alcohol de estructura (S) o bien las mezclas del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S), que contiene más del 50% en peso del éster del alcohol de estructura (S) en un éster del alcohol racémico.

10 Los Ejemplos siguientes ilustran el invento sin limitarlo.

Ejemplo 1:

15 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

20 Se disuelve 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo $\left[\frac{\alpha}{D} = -30,5^\circ \right]$ ($\rho = 1\%$, benceno) y $\left[\frac{\alpha}{D} = -25,5^\circ \right]$ ($\rho = 1\%$, cloroformo), en 2,5 cm de acetona, se añaden 0,16 g de trietilamina, se agita la solución durante 15 horas a 20°C, se concentra hasta sequedad a presión reducida y se obtiene 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $\left[\frac{\alpha}{D} = +13,5^\circ \right]$ ($\rho = 1\%$, benceno) que por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de éter de petróleo (P. de eb. = 35°-70°C) y éter isopropílico (8-2), dando 2 manchas iguales, una de Rf 0,7m correspondiente al éster del alcohol (R) y la otra de Rf 0,64,

25
30

1 correspondiente al éster del alcohol (S).

Ejemplo 2:

5 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-enoxibencilo.

10 Utilizando un modo operatorio análogo al del ejem-
plo 1, pero sustituyendo la acetona por benceno, se aísla
con el mismo rendimiento el éster del alcohol racémico,
de la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 3:

15 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

20 Utilizando un modo operatorio análogo al del ejem-
plo 1, pero sustituyendo la acetona por dioxano, se aísla
con el mismo rendimiento el éster del alcohol racémico, de
la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 4:

25 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

30 Utilizando un modo operatorio análogo al del ejem-
plo 1, pero sustituyendo la acetona por tetrahidrofurano,

se obtiene con el mismo rendimiento un éster del alcohol racémico, de la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 5:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

En 2,5 cm³ de dimetilformamida, se disuelve 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo, se añaden 0,16 g de trietilamina, se agita durante 15 horas a 20°C, se añade agua, se extrae con cloruro de metileno, se lava la solución clorometilénica con agua, se seca, se concentra hasta sequedad y se obtiene 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} = +13,5^\circ$ (c = 1%, benceno) y presentado por la misma cromatografía que la utilizada en el ejemplo 1, las mismas manchas iguales del mismo Rf.

Ejemplo 6:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

Trabajando de manera análoga a la del Ejemplo 5, pero sustituyendo la dimetilformamida por dimetilsulfóxido, se obtiene con el mismo rendimiento un éster del alcohol racémico de la misma calidad que la del ejemplo 5.

1 Ejemplo 7:

5 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

10 Trabajando en acetona de manera análoga a la del
ejemplo 1, pero sustituyendo los 0,16 g de trietilamina
por 0,14 g de morfolina, se obtiene el éster del alcohol
racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que
la del ejemplo 1.

Ejemplo 8:

15 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

20 Trabajando en el benceno de manera análoga a la
del ejemplo 2, pero sustituyendo los 0,16 g de trietila-
mina por 0,135 g de piperidina, se obtiene el éster del
alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma cali-
dad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 9:

25 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

30 Trabajando en benceno de manera análoga a la del

ejemplo 2, pero sustituyendo los 0,16 g de trietilamina por 0,11 g de pirrolidina, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 10:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

Trabajando en acetona de manera análoga a la del ejemplo 1, pero sustituyendo los 0,16 g de trietilamina por 0,15 cm³ de solución acuosa de amoníaco de 22° Bé, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 11:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

Trabajando en el dioxano de manera análoga a la del ejemplo 3, pero sustituyendo los 0,16 g de trietilamina por 0,008 g de sosa, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la calidad que en el ejemplo 1.

Ejemplo 12:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

Trabajando en el tetrahidrofurano de manera análoga a la del ejemplo 4, pero sustituyendo los 0,16 g de trietilamina por 0,014 g de etilato de sodio, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que en el ejemplo 1.

Ejemplo 13:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

Se disuelve 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo $[\alpha]_D^{20} = + 60,5^\circ$ ($c = 1\%$, benceno) y $[\alpha]_D^{20} = + 25^\circ$ ($c = 1\%$, cloroformo), p. de f. = 100°C , en D 2,5 cm^3 de acetona, se añaden 0,16 g de trietilamina, la solución se agita durante 15 horas a 20°C , se concentra hasta sequedad a presión reducida y se obtiene 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} = + 13,5^\circ$ ($c = 1\%$, benceno) que por cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo (p. de eb. = $35^\circ - 75^\circ\text{C}$ (y de éter isopropílico (8-2) da dos manchas iguales, una de Rf 0,7 correspondiente al éster del alco-

1 hol (R), y la otra de Rf 0,64 correspondiente al éster del alcohol (S), de la misma calidad que la del éster del alcohol racémico obtenido en el ejemplo 1.

5 Ejemplo 14:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

10 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), utilizando un modo operatorio análogo al del ejemplo 2, se aísla con el mismo rendimiento el éster del alcohol racémico de la misma calidad que la del ejemplo 1.

15 Ejemplo 15:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

20 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), utilizando un modo operatorio y análogo al del ejemplo 3, se aísla con el mismo rendimiento el éster del alcohol racémico de la misma calidad que la del ejemplo 1.

25

30

1 Ejemplo 16:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

5 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), utili-
zando un modo operatorio análogo al del ejemplo 4, se ob-
tiene con el mismo rendimiento el éster del alcohol racé-
mico de la misma calidad que la del ejemplo 1.

10 Ejemplo 17:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

15 En 2,5 cm³ de dimetilformamida, se disuelve 1 g
de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-car-
boxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo), se añaden 0,16
g de trietilamina, se agita durante 15 horas a 20°C, se
20 añade agua, se extrae con cloruro de metileno, se lava la
solución clorometilénica con agua, se seca, se concentra
hasta sequedad y se obtiene 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-
-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -
-ciano-3-fenoxibencilo, de la misma calidad que en el ejem-
25 plo 1.

Ejemplo 18:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-

1 xilato de (S) Δ -ciano-3-fenoxibencilo.

5 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), utilizando un modo operatorio análogo al del ejemplo 6, se obtiene con el mismo rendimiento un éster del alcohol racémico de la misma calidad que en el ejemplo 1.

Ejemplo 19:

10 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) Δ -ciano-3-fenoxibencilo.

15 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), trabajando de forma análoga a la del ejemplo 7, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que la del ejemplo 1.

Ejemplo 20:

20 Obtención del éster del alcohol racémico a partir de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) Δ -ciano-3-fenoxibencilo.

25 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), trabajando de forma análoga a la del ejemplo 8, se obtiene el éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la misma calidad que la del ejemplo 1.

1 Ejemplo 21:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) χ -ciano-3-fenoxibencilo.

5 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), traba-
jando de forma análoga a la del ejemplo 9, se obtiene el
éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la
misma calidad que la del ejemplo 1.

10 Ejemplo 22:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) χ -ciano-3-fenoxibencilo.

15 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), traba-
jando de manera análoga a la del ejemplo 10, se obtiene el
éster del alcohol racémico, con el mismo rendimiento y la
misma calidad que en el ejemplo 1.

20 Ejemplo 23:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

25 A partir de 1 g del éster del alcohol (S), traba-
jando de manera análoga a la del ejemplo 11, se obtiene el
éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la
30 misma calidad que en el ejemplo 1.

Ejemplo 24:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir de una mezcla de 5 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y de 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

a) Obtención de la mezcla de éster del alcohol (R) y del éster del alcohol (S), en la proporción 5-1.

Se disuelven 10 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} = +13,5^\circ$ ($c = 1\%$, benceno) en 20 cm³ de metanol, se agita durante 20 horas a 20°C se aísla por filtración con succión el precipitado formado, se lava, se seca y se obtienen 4 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo, p. de f. = 100°C, $[\alpha]_D^{20} = +60,5^\circ$ ($c = 1\%$, benceno) o $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$ ($c = 1\%$, cloroformo), se concentran las aguas madres hasta sequedad bajo presión reducida y se obtienen 6 g de una mezcla constituida por 5 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y de 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo (mezcla M).

b) Obtención del éster del alcohol racémico a partir de la mezcla de éster del alcohol (R) y del éster del alcohol (S).

La mezcla M se disuelve en 20 cm³ de benceno, se

1 añade 1 g de trietilamina, se agita durante 18 horas a
20°C, se concentra hasta sequedad por destilación a presión
reducida y se obtienen 6 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromo-
vinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fe-
5 noxibencilo, de la misma calidad que la del ejemplo 1,
 $[\alpha]_D^{20} = +13,5^\circ$ ($c = 1\%$, benceno) y 2 manchas iguales por
cromatografía.

Ejemplo 25:

10 Obtención del éster del alcohol racémico a partir de la
mezcla de 5 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclo-
propano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y
de 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-
-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

15 Se obtiene la mezcla del éster del alcohol (R) y
del éster del alcohol (S), como el párrafo a) del ejemplo
24.

20 La racemización se efectúa de manera análoga a la
del párrafo b) del ejemplo 24, pero sustituyendo los 1 g
de trietilamina por 0,9 g de pirrolidina y se obtiene el
éster del alcohol racémico con el mismo rendimiento y la
misma calidad que la del ejemplo 24.

25 Ejemplo 26:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo.

30 Se disuelve 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovi-

1 nil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxi-
bencilo, en 2,7 cm³ de dioxano, se añaden 0,13 mg de trie-
tilamina, se agita la solución durante 15 horas a 20°C, se
concentra hasta sequedad a presión reducida y se obtiene
5 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-
carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} =$
 $+ 16^\circ$ ($c = 1\%$, benceno). Este compuesto, cromatografiado
sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de éter de pe-
tróleo (p. de eb. = 35°-75°) y de éter isopropílico (8-2),
10 conduce a dos manchas iguales de Rf 0,68, correspondiente
al éster del alcohol (R) y de Rf 0,62, correspondiente al
éster del alcohol (S).

Ejemplo 27:

15 Obtención del éster del alcohol racémico a partir del
2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carbo-
xilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

20 A partir de 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovi-
nil)ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxi-
bencilo, P. de F. = 60°C, $[\alpha]_D^{20} = + 66^\circ$ ($c = 1\%$, benceno),
utilizando el mismo modo operatorio que el del ejemplo 26,
se obtiene 1 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclo-
propano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo,
25 de la misma calidad que la obtenida en el ejemplo 26.

Ejemplo 28:

30 Obtención del éster del alcohol racémico a partir de una
mezcla de 10 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclo-

1 propano-1R-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y
4,4 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-
-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

5 En 40 cm³ de metanol, se disuelven 20 g de 2,2-di-
 metil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
 (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} = +16,5^\circ$ (c = 1%,
 benceno), se agita durante 24 horas a 0°, + 5°C, se aísla
 por filtrar con succión el precipitado formado, se lava,
 10 se seca y se obtienen 5,6 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclo-
 rovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-
 -fenoxibencilo, p. de f. = 60°C, $[\alpha]_D^{20} = +66^\circ$ (c = 1%,
 benceno), se concentran las aguas madres hasta sequedad y
 se obtienen 14,4 g de una mezcla de 10 g de 2,2-dimetil-
 15 -3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R)
 α -ciano-3-fenoxibencilo y 4,4 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-
 -diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-
 -3-fenoxibencilo (mezcla M).
 1

20 b) Obtención del éster del alcohol racémico a partir de
una mezcla del éster del alcohol (R) y del éster del
alcohol (S).

25 Se disuelve la mezcla M₁, en 40 cm³ de dioxano, se
 añaden 2 g de trietilamina, se agita durante 24 horas a
 20°C, se concentra hasta sequedad a presión reducida y se
 obtienen 14,4 g de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclo-
 propano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo,
 $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$ (c = 1%, benceno). Este compuesto, cro-
 matografiado sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla
 30 de éter de petróleo (p. de eb. = 35° - 75°C) y de éter

isopropílico (β -2), conduce a dos manchas iguales de Rf. 0,68, correspondiente al éster del alcohol (R) y de Rf 0,62, correspondiendo al éster del alcohol (S).

Ejemplo 29:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir de 1R, cis, 2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

En 25 cm³ de benceno, se disuelven 10 g de 1 R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo $[\alpha]_D^{20} = + 58^{\circ} \pm 1$ (c = 4%, tolueno), se añaden 0,785 cm³ de n-butilamina, se agita durante 72 horas a 20°C, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida y se obtienen 10 g de residuo que se purifica por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con benceno. Se obtiene así 9,1 g de 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, $[\alpha]_D^{20} = + 7,5^{\circ}$ (c = 4%, tolueno).

Ejemplo 30:

Obtención del éster del alcohol racémico a partir de 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo .

En 250 cm³ de tolueno, se disuelven 10 g de 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo $[\alpha]_D^{20} = + 58^{\circ} \pm$

1 ± 1 ($c = 4\%$, tolueno), se añaden 1 g de hidróxido de tetra
 butilamonio, se agita durante 24 horas, se concentra has-
 ta sequedad por destilación a presión reducida, se obtie-
 5 nen 10,2 g de residuo que se cromatografía sobre gel de
 sílice eluyendo con tolueno, y se obtienen 8,9 g de LR,
 cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carbo-
 xilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo / α / $\frac{20}{D} = + 7,5^\circ$
 ($c = 4\%$, tolueno).

10 Ejemplo 31:

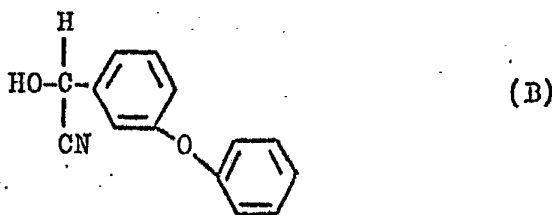
Obtención del éster del alcohol racémico a partir del LR,
cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carbo-
xilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

15 En 30 cm³ de benceno, se disuelven 10 g de LR, cis-
 -2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxi-
 lato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo / α / $\frac{20}{D} = + 58^\circ \pm 1$
 ($c = 4\%$, tolueno) se añaden 10 g de Amberlite LA₂, se
 20 agita durante 72 horas, se concentra hasta sequedad a pre-
 sión reducida, se cromatografía sobre gel de sílice elu-
 yendo con tolueno y se obtienen 9 g de LR, cis-2,2-dime-
 til-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de
 (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo / α / $\frac{20}{D} = + 7,5^\circ$ ($c = 4\%$,
 25 tolueno).

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Procedimiento de transformación de un éster de ácido quiral (A) con un alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B), ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S), de fórmula:

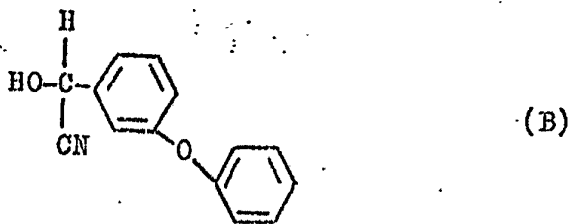


(R) o (S)

o de una mezcla del éster del ácido quiral (A), del alcohol (B), de estructura (R) y de un éster del ácido quiral (A) del alcohol (B), de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, en un éster del ácido quiral (A) del alcohol (B), de estructura racémica (R,S), caracterizado porque se somete un éster del ácido quiral (A) de un alcohol (B) ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S), o la mezcla de ésteres del alcohol de estructura (R), del éster del alcohol de estructura (S) en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios,

1 aminas líquidas de elevado peso molecular y las bases fuer
tes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de
un disolvente o de una mezcla de disolventes en la que son
solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de
5 partida en proporciones no equimoleculares, y en la que
es soluble el éster del alcohol racémico, y luego se ais-
la de la solución de reacción el éster del ácido quiral
(A) del alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultan
te.

10 2ª.- Procedimiento de transformación de un éster
del ácido quiral (A) con un alcohol α -ciano-3-fenoxiber-
cílico (B), ópticamente activo de estructura (R) o de
estructura (S), de fórmula:



20 (R) o (S)

o de una mezcla del éster del ácido quiral (A), del alco
hol (B), de estructura (R) y de un éster del ácido quiral
(A) del alcohol (B), de estructura (S), en proporciones
no equimoleculares, en un éster del ácido quiral (A) del
25 alcohol (B), de estructura racémica (R,S), caracterizado
porque se somete un éster del ácido quiral (A) de un alco
hol (B), ópticamente activo de estructura (R) o de estruc
tura (S), o la mezcla de ésteres del alcohol de estructura
(R), del éster del alcohol de estructura (S) en proporcio

30

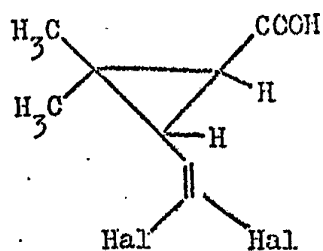
1 nes no equimoleculares, a la acción de un agente básico
 elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas se-
 5 cundarias y terciarias, y bases fuertes que se utilizan
 en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de
 una mezcla de disolventes en la que son solubles el éster
 de partida o la mezcla de ésteres de partida en proporci-
 ones no equimoleculares, y en la que es soluble el éster
 del alcohol racémico, y el éster se aísla de la solución
 de reacción en el éster del ácido quiral (A) del alcohol
 10 (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, ca-
 racterizado porque el ácido quiral (A) es un ácido que
 posee un átomo de carbono asimétrico.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, ca-
 15 racterizado porque el ácido quiral (A) es un ácido que
 posee dos átomos de carbono asimétricos.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª o 4ª,
 caracterizado porque el ácido quiral (A) es un ácido ciclo-
 propanocarboxílico, cuyos dos carbonos del ciclo son car-
 20 bonos asimétricos.

6ª.- Procedimiento según una cualquiera de las rei-
 vindicaciones 2ª, 4ª o 5ª, caracterizado porque el ácido
 quiral (A) es un ácido ciclopropanocarboxílico, ópticamen-
 te activo de estructura cis o trans, de fórmula:



en la que Hal representan un átomo de cloro o de bromo.

5 7ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª, 4ª, 5ª o 6ª, caracterizado porque el ácido quiral (A), es el ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido 1R-cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropanocarboxílico.

10 8ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª, 4ª, 5ª o 6ª, caracterizado porque el ácido quiral (A) es el ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido 1R-cis-2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropanocarboxílico.

15 9ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª a 8ª, caracterizado porque el agente básico se elige en el grupo constituido por amoníaco, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos e hidruros alcalinos.

20 10ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª a 9ª, caracterizado porque el disolvente se elige en el grupo constituido por cetonas, hidrocarburos aromáticos monocíclicos, éter-óxidos, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes.

25 11ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª a 10ª, caracterizado porque el disolvente se elige en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes.

30 12ª. Procedimiento de transformación según la

1 reivindicación 2ª, caracterizado porque se somete un éster
del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-
-1R-carboxílico del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B),
ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S)
5 o una mezcla del éster del alcohol de estructura (R) y del
éster del alcohol de estructura (S), en proporciones no
equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido
en el grupo constituido por amoníaco, aminas secundarias
y terciarias y bases fuertes que se utilizan en cantidad
10 catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla
de disolventes en la que son solubles el éster de partida
o una mezcla de ésteres de partida en proporciones no equi-
moleculares, y en la que es soluble el éster del alcohol
racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el
15 éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopro-
pano-1R-carboxílico y del alcohol (B) racémico de estruc-
tura (R,S) resultante.

13ª.- Procedimiento según la reivindicación 12ª,
caracterizado porque el agente básico se elige en el gru-
20 po constituido por amoníaco, trietilamina, dietilamina,
pirrolidina, morfolina, piperidina y entre las bases fuer-
tes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, so-
sa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos e
hidruros alcalinos.

14ª.- Procedimiento según la reivindicación 12ª
caracterizado porque el disolvente o la mezcla de disol-
25 ventes se elige del grupo constituido por acetona, bence-
no, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetil-
sulfóxido y una mezcla de estos disolventes.

15ª.- Procedimiento según una cualquiera de las

1 reivindicaciones 12ª a 14ª, de transformación del 2,2-dime-
til-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
(R) α -ciano-3-fenoxibencilo, en 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibro-
5 movinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-
-fenoxibencilo, caracterizado porque se somete el éster
del alcohol (R) de partida a la acción de un agente básico
elegido en el grupo constituido por amoníaco, y las aminas
secundarias y terciarias y por las bases fuertes que se
utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolven
10 te elegido en el grupo constituido por acetona, benceno,
dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfó-
xido y una mezcla de estos disolventes, y luego se aísla
de la solución de reacción el éster del alcohol racémico
resultante.

15 16ª.- Procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 12ª a 14ª, de transformación de una mez-
cla de 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-
-carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y de 2,2-dime-
til-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
20 (S) α -ciano-3-fenoxibencilo, en proporciones no equimole-
culares, en 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropa-
no-1R-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxibencilo, carac-
terizado porque se somete la mezcla de los ésteres de parti-
da a la acción de un agente básico elegido en el grupo cong
25 tituido por amoníaco y las aminas secundarias y terciarias
y por las bases fuertes que se utilizan en cantidad cata-
lítica, en el seno de un disolvente elegido en el grupo
constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofura-
no, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de es-
tos disolventes, y luego se aísla de la solución de reac-

30

1 ción el éster del alcohol racémico resultante.

17ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 12ª a 14ª, caracterizado porque el éster de partida es el 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

5 18ª.- Procedimiento de transformación según la reivindicación 2ª, caracterizado porque se somete el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico
10 (B), ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S) o la mezcla del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas secundarias
15 y terciarias y por las bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes en la que son solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equimoleculares, y en la que es soluble el éster del
20 alcohol racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol (B) racémico de estructura (R,S), resultante.

25 19ª.- Procedimiento según la reivindicación 18ª, caracterizado porque el agente básico se elige en el grupo constituido por amoníaco, trietilamina, dietilamina, pirrolidina, morfolina, piperidina y entre las bases fuertes siguientes que se utilizan en cantidad catalítica, sosa, potasa, alcoholatos alcalinos, amiduros alcalinos, hidruros alcalinos.

30

1 20ª.- Procedimiento según la reivindicación 18ª,
caracterizado porque el disolvente o la mezcla de disol-
ventes se elige del grupo constituido por acetona, bence-
no, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetil-
5 sulfóxido o una mezcla de estos disolventes.

 21ª.- Procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 18ª a 20ª, de transformación del 2,2-
-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxila-
to de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo en 2,2-dimetil-3R-(2,2-
10 -diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R,S) α -
-ciano-3-fenoxibencilo, caracterizado porque se somete al
éster del alcohol (R) de partida, a la acción de un agen-
te básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, y
las aminas secundarias y terciarias, y por las bases fuer-
tes que se utilizan en cantidad catalítica, en el seno de
15 un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona,
benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, di-
metilsulfóxido o en el seno de una mezcla de estos disol-
ventes, y luego se aísla de la solución de reacción el
20 éster del alcohol racémico resultante.

 22ª.- Procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 18ª a 20ª, de transformación de una mez-
cla de 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-
carboxilato de (R) α -ciano-3-fenoxibencilo y de 2,2-dime-
25 til-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
(S) α -ciano-3-fenoxibencilo, en proporciones no equimo-
leculares, caracterizado porque se somete la mezcla de
los ésteres de partida, a la acción de un agente básico
elegido en el grupo constituido por amoníaco y las aminas
secundarias y terciarias y por las bases fuertes utiliza-

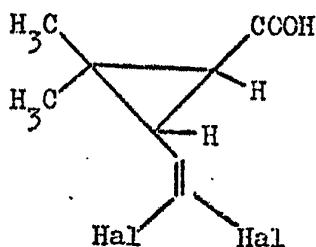
30
X

das en cantidad catalítica en el seno de un disolvente elegido en el grupo constituido por acetona, benceno, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y una mezcla de estos disolventes, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del alcohol racémico resultante.

23ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 18ª a 20ª, caracterizado porque el éster de partida es el 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo.

24ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el ácido quiral (A) se elige en el grupo constituido por los ácidos que poseen un átomo de carbono asimétrico y los ácidos que poseen dos átomos de carbonos asimétricos, eligiéndose el agente básico en el grupo constituido por aminas primarias, de amonio cuaternarios y las aminas líquidas de elevado peso molecular.

25ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª o 24ª, caracterizado porque el ácido quiral (A) es un ácido ciclopropano-carboxílico, ópticamente activo de estructura cis o trans, de fórmula:



1 en la que Hal representa un átomo de cloro o de bromo, eligiéndose el agente básico en el grupo constituido por las aminas primarias, amonio cuaternario y las aminas líquidas de elevado peso molecular.

5 26ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª, 24ª o 25ª, caracterizado porque el ácido quiral (A) se elige en el grupo constituido por el ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-carboxílico y el ácido 2,2-dimetil-10 -3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico o el ácido 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxílico, eligiéndose el agente básico en el grupo constituido por las aminas primarias, de amonio cuaternarios y las aminas líquidas de elevado peso molecular.

15 27ª.- Procedimiento de transformación según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se somete un éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B),
20 ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S) o una mezcla del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios, aminas líquidas de elevado peso molecular y bases fuertes que se
25 utilizan en cantidad catalítica, en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolvente en la que son solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equimoleculares, y en la que es soluble

30

1 el éster del alcohol racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

5 28ª.- Procedimiento de transformación según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se somete el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol α -ciano-3-fenoxibencílico (B), ópticamente activo de estructura (R) o de estructura (S) o la mezcla del éster del alcohol de estructura (R) y del éster del alcohol de estructura (S), en proporciones no equimoleculares, a la acción de un agente básico, elegido en el grupo constituido por amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias, de amonio cuaternarios, aminas líquidas de elevado peso molecular y por bases fuertes que se utilizan en cantidad catalítica en el seno de un disolvente o de una mezcla de disolventes en la que son solubles el éster de partida o la mezcla de los ésteres de partida en proporciones no equimoleculares, y en la que es soluble el éster del alcohol racémico, y luego se aísla de la solución de reacción el éster del ácido 2,2-dimetil-3R-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxílico y del alcohol (B) racémico de estructura (R,S) resultante.

20 29ª.- Procedimiento de transformación de un éster de ácido quiral.

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

Esta Memoria consta de cuarenta y ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

5 Madrid, 13 JUL 1977

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poderes *Arta*

10

15

20

25

CR.

~~A~~ 30