

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

ES

11	NUMERO	459.079
21		
22	FECHA DE PRESENTACION	24-5-1977

A 1

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	21630/76		25-5-76		Gran Bretaña

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

14	TITULO DE LA INVENCION
	"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES DEL ACIDO -CRISANTEMICO"

71	SOLICITANTE (S)
	A/S CHEMINOVA (GES/7728)

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	DK-7620 Lemvig, Dinamarca

72	INVENTOR (ES)
	Per Dausell Klemmensen, Hans Kolind-Andersen y Hans Berg Madsen

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	DON OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ (P-65.931)



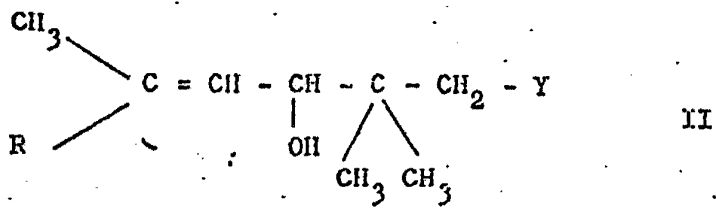
1 Son conocidos procedimientos para preparar algunos de los compuestos de fórmula I y los ácidos correspondientes ( $R_5 = H$ ).

5 Así el ácido crisantémico (I,  $R_1 = R_2 = CH_3$ ,  $R_3 = R_4 = CH_3$ ,  $R_5 = H$ ) ha sido preparado por hidrólisis de piretrinas de origen natural o por la síntesis de Staudinger y otros, Helv. Chim. Acta (1924) 7, P 390, desarrollada además por Campbell y otros, J. Chem. Soc., (1945), P 283. Esta síntesis que comienza con la reacción de diazoacetato de etilo con 2,5-dimetil-hexa-2,4-dieno y conduce a una mezcla de los ácidos (dl)-cis- y (dl)-trans-crisantémico, es sin embargo bastante difícil de llevar a cabo debido a la inestabilidad de diazoacetato de etilo. Esta inestabilidad hace muy difícil el empleo industrial de este procedimiento. Una síntesis similar, en la que el diazoacetato de etilo se sustituye por diazoaceto-nitrilo, da ácido (dl)-trans-crisantémico puro, pero implica incluso mayores riesgos.

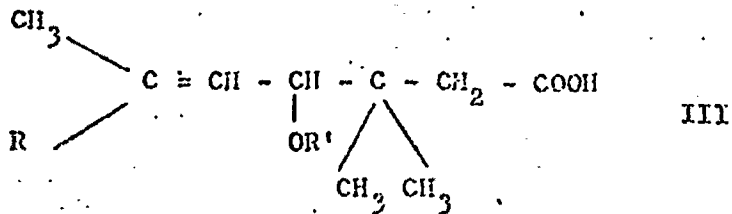
20 La patente de EE.UU. 3.077.496 describe un procedimiento para la preparación del ácido (dl)-trans-crisantémico en la que la 4-metil-3-isobutenil- $\gamma$ -valerolactona se convierte en 5-metil-3-(1-halógeno-isopropil)-hex-4-enoato de alcohol, seguido por ciclización de este éster en un éster del ácido crisantémico, y saponificación.

25 La patente de EE.UU. 3.354.196 describe la conversión de los compuestos intermedios de la fórmula

1

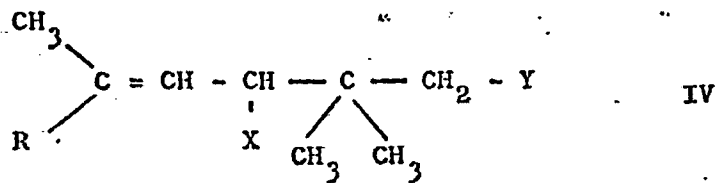


5



10 en la que R es hidrógeno o metilo, Y es -CN o -COOR', y R' es un radical alcohilo inferior, en los compuestos intermedios de la fórmula

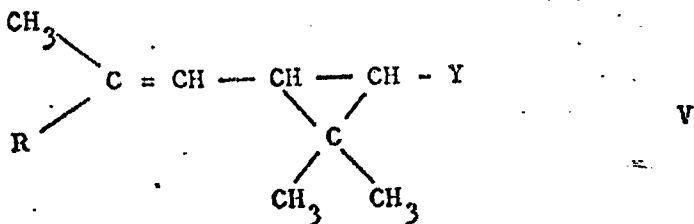
15



20

en la que X es un residuo de éster reactivo, tal como un átomo de halógeno o un residuo del éster sulfónico, o un residuo de un éster carboxílico alifático o aromático, y la conversión a continuación de los compuestos intermedios IV en compuestos de la fórmula

25

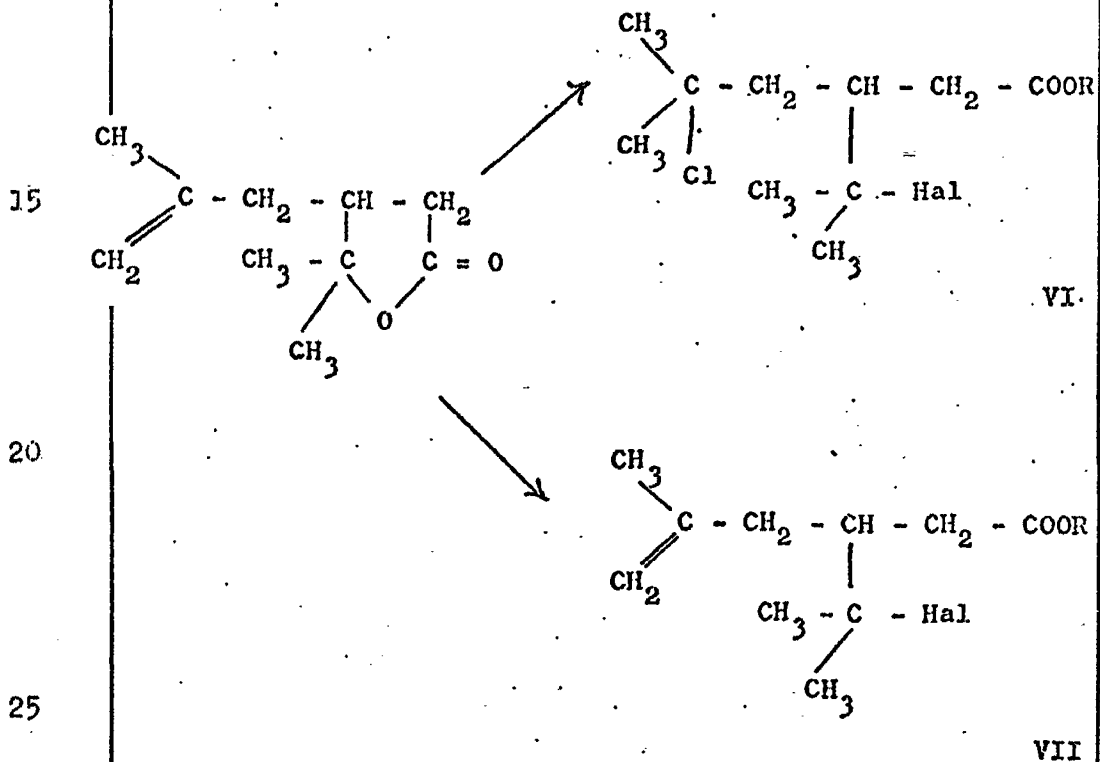


30

que, a su vez, se convierten en el ácido crisantémico o su homólogo inferior (en la que R = H) por saponificación.

La patente de EE.UU. 3.652.652 describe un proce

1 dimiento que emplea 4-metil-3-(2-metil- $\gamma$ -valerolactona  
 como compuesto de partida. Este compuesto se hace reaccio-  
 5 nar con cualquier agente halogenante capaz de efectuar la  
 rotura del anillo formando un haluro de  $\gamma$ -halógeno-acilo.  
 El compuesto obtenido se hace reaccionar con un alcohol. -  
 Dependiendo de las condiciones de reacción, es decir si se  
 desprende o no, haluro de hidrógeno durante la etapa de ha-  
 logenación inicial y si está presente o no haluro de hidró-  
 10 geno con el alcohol en la segunda etapa, se obtienen uno o  
 ambos de los compuestos VI y VII siguientes:



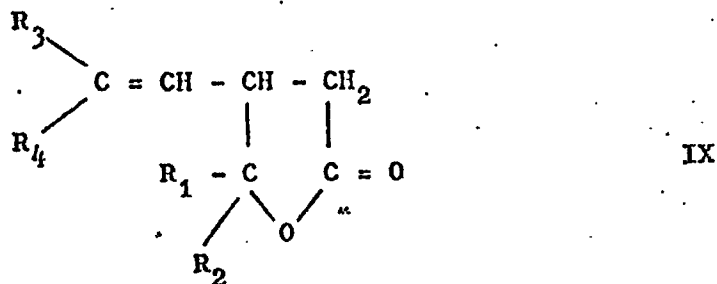
en las que Hal es un átomo de halógeno y R es un radical al-  
 cohilo.

30 Ciclisando en condiciones adecuadas, el compuesto



1

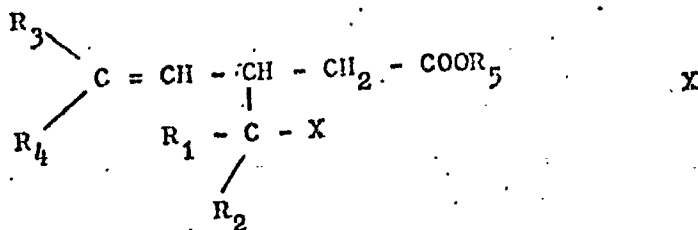
5



10

(2) hacer reaccionar la lactona IX con un agente halogenante o hidrohalegenante y con un alcohol alifático  $R_5OH$ , en el que  $R_5$  tiene el significado antes mencionado para efectuar la rotura del anillo, la halogenación y la esterificación, obteniéndose un éster de la fórmula:

15



20

en la que X es cloro, bromo o yodo, preferiblemente cloro, y (3) tratar el éster X con una base para efectuar la deshidrohalogenación y la condensación interna con lo que se obtiene el producto deseado de fórmula I.

25

Las etapas (1) a (3) del procedimiento de acuerdo con el invento y las condiciones preferidas para su empleo, se describirán a continuación con mayor detalle.

30

La etapa (1), descarboxilación de una lactona de fórmula VIII, se lleva a cabo a temperatura elevada, prefe-

1 riblemente 100° a 200°C, y en presencia de un disolvente --  
inerte. Puede emplearse cualquier disolvente prótico o apró-  
tico. Los disolventes preferidos son sulfóxido de dimetilo  
5 (SODM), dimetilformamida (DMF), triamida hexametilfosfórica  
(AHMP), N-metil-2-pirrolidona (NMP), metanol, agua y mez- -  
clas de dos o más de estos disolventes; particularmente se  
prefieren las mezclas de metanol y agua. La reacción puede  
llevarse a cabo con o sin catalizador, tal como un haluro -  
de metal alcalino o de amonio cuaternario, preferiblemente  
10 bromuro de sodio, cloruro de potasio o bromuro de tetraetil-  
amonio. En general se prefiere no emplear catalizador en la  
etapa (1).

La etapa (2) se lleva a cabo preferiblemente a --  
una temperatura elevada, preferiblemente 50° a 150°C, y en  
15 presencia de un catalizador. Los catalizadores adecuados --  
son ácidos de Lewis, por ejemplo  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{NiCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$  y  $\text{ZnCl}_2$ ,  
de los cuales se prefiere  $\text{FeCl}_3$ . Los agentes de halogena- -  
ción o hidrohalogenación adecuados son, por ejemplo,  $\text{SOCl}_2$ ,  
HCl,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{COCl}_2$  y  $\text{CSCl}_2$ .

20 Las etapas de (i) rotura del anillo y halogena- -  
ción y (ii) esterificación pueden llevarse a cabo simultá-  
neamente, es decir, en una mezcla de reacción única (que --  
contiene la lactona IX, el agente de halogenación o hidroha-  
logenación, el alcohol  $\text{R}_5\text{OH}$  y, preferiblemente, el cataliza-  
25 dor) o en serie, es decir la lactona IX se hace reaccionar  
primero con el agente de halogenación o hidrohalogenación,  
preferiblemente en presencia del catalizador, y a continua-  
ción con el alcohol  $\text{R}_5\text{OH}$ . En este último caso, es decir con  
la operación en serie, se prefiere no aislar el compuesto -  
30 intermedio, sino añadir el alcohol  $\text{R}_5\text{OH}$  a la mezcla de reac

1 ción cuando se completa la rotura del anillo y la halogena  
ción.

5 Se prefiere llevar a cabo las etapas (i) y (ii) -  
anteriores simultáneamente empleando una mezcla de reacción  
que comprende  $\text{SOCl}_2$  como agente de halogenación, alcohol --  
etilico o propílico como el alcohol  $\text{R}_5\text{OH}$ , y  $\text{FeCl}_3$  como cata  
lizador. Además se prefiere llevar a cabo estas reacciones  
a presión superior a la atmosférica; las presiones adecua--  
das dependerán del equipo empleado, pero por ejemplo puede  
10 ser de hasta 20 atmósferas o mayor.

La etapa (3) se lleva a cabo preferiblemente a ba  
ja temperatura, preferiblemente no más de  $0^\circ\text{C}$ , en presencia  
de un disolvente inerte. La elección del disolvente no es -  
crítica y puede emplearse cualquier disolvente polar o no -  
15 polar, prótico o aprótico. Los disolventes preferidos son -  
t-butanol, dimetilformamida, y éteres, tales como dioxano,  
tetrahidrofurano o dimetoxietano. Puede emplearse cualquier  
base inorgánica u orgánica adecuada, siendo las bases prefe  
ridas etóxido de sodio o potasio, terc-butóxido y terc-ami-  
20 lóxido.

Los compuestos de partida empleados en el procedi  
miento de acuerdo con el invento, las lactonas de fórmula -  
VIII, pueden obtenerse por ejemplo, como se ha descrito en  
la solicitud de patente española 455.202 de la firma solici  
25 tante.

Con el fin de que el invento pueda entenderse más  
completamente, se dan los Ejemplos siguientes solamente a -  
modo de ilustración:

Ejemplo 1

30 (1) Una solución de 50 g (0,18 moles) de 3-carbe-

1 toxi-4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona y 17  
g de bromuro de sodio en 270 ml de dimetilsulfóxido húmedo  
se agitó durante 3 horas a 130°C. Después de enfriar la mez-  
5 cla de reacción, se añadieron agua y éter etílico y se con-  
tinuó agitando durante media hora. Se separó la capa etérea  
y se evaporó dando 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -buti-  
rolactona con un rendimiento del 95%. P. de f. 115-117°C.

(2) 1,83 g (0,009 moles) de 4-(2,2-diclorovinil)-  
-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona y 4,28 g (0,036 moles) de --  
10  $\text{SOCl}_2$  se mezclaron con 100 ml de benceno saturado con HCl y  
la mezcla se calentó durante 3 horas. A continuación se aña-  
dió un exceso de  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  saturado con HCl y la mezcla se lle-  
vó a reflujo durante 3 horas más. Se aisló 3-(2,2-diclorovi-  
-nil)-4-cloro-4-metil-pentanoato de etilo de la mezcla de --  
15 reacción con un rendimiento del 60%.

(3) 1,37 g (0,005 moles) de 3-(2,2-diclorovinil)-  
-4-cloro-4-metil-pentanoato de etilo y 3,4 g (0,03 moles) --  
de terc-butóxido de potasio se hicieron reaccionar en 150 --  
ml de tolueno anhidro bajo una atmósfera de nitrógeno. La --  
20 reacción se llevó a cabo a temperaturas de -70° a -10°C y --  
dio una mezcla casi cuantitativa de 2,2-dimetil-3-(2,2-di--  
clorovinil)-ciclopropano-carboxilato de etilo cis y trans.

### Ejemplo 2

25 (1) Una solución de 50 g (0,18 moles) de 3-carbe-  
toxi-4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona y --  
1,7 g de bromuro de sodio en 270 ml de sulfóxido de dimeti-  
lo húmedo se agitó durante 3 horas a 130°C. Después de en--  
friar la mezcla de reacción, se añadió agua y éter etílico  
30 y se continuó la agitación durante media hora. Se separó la

1 capa etérea y se evaporó dando 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona con un rendimiento del 95%. P. de f. 115-117°C.

5 (2) 1,83 g (0,009 moles) de 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona y 4,28 g (0,036 moles) de  $\text{SOCl}_2$  se mezclaron con 100 ml de benceno saturado con HCl y 0,5 g de  $\text{FeCl}_3$ , a continuación se calentó la mezcla durante 15 minutos. Se añadió luego un exceso de  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  saturado con HCl y la mezcla se llevó a reflujo durante 3 horas más.  
10 Se aisló 3-(2,2-diclorovinil)-4-cloro-4-metil-pentanoato de etilo a partir de la mezcla de reacción con un rendimiento del 60%. P. de eb. 100°C-5°C/0,2-0,3 mm de Hg.

15 (3) Una solución de 274 g (1 mol) de 3-(2,2-diclorovinil)-4-cloro-4-metil-pentanoato de etilo en 1,5 litros de dimetilformamida anhidra (DMF) se enfrió a 0°C. Se añadió una suspensión de 101 g (1,05 moles) de t-butóxido de sodio en 1 litro de DMF anhidro a la solución durante un período de 2 horas. La mezcla de reacción se neutralizó luego con HCl anhidro. La DMF se separó por destilación bajo vacío dando un rendimiento del 90% de 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxilato de etilo. P. de eb. 85°C-95°C/0,2-0,3 mm de Hg.  
20

### Ejemplo 3

25 (1) Una solución de 267 g (1 mol) de 3-carbetoxi-4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona en 750 ml de  $\text{CH}_3\text{OH}$  y 250 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  se calentó en un autoclave y se mantuvo durante 4 horas a 140°C. Después de completar la reacción, se separaron por destilación el agua y el metanol.  
30 Se obtuvo 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butiro-

1 lactona con un rendimiento casi cuantitativo, p. de f. --  
115°C.

5 (2) Se cargó un autoclave de 2 litros con 418 g -  
(2 moles) de 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolac-  
tona, 10 g de FeCl<sub>3</sub>, y 952 g (8 moles) de cloruro de tioni-  
lo. Se bombearon 368 g (8 moles) de etanol al autoclave y -  
la presión subió hasta 12-14 atmósferas. El autoclave se ca-  
lentó luego a 85°C y la reacción se prosiguió durante 1 ho-  
ra. La presión aumentó hasta 20 atmósferas y se mantuvo en  
10 este nivel desprendiendo HCl. Después de enfriamiento y li-  
beración de la presión del HCl se obtuvo 2-carbetoxi-3-(2,2-  
-diclorovinil)-4-metil-4-cloro-1-pentanoato de etilo con un  
rendimiento del 80%, p. de eb. 100-105°C/0,2-0,3 mm de Hg.

15 (3) El producto de la etapa (2) se trató como se  
ha descrito en el Ejemplo 2(3) dando 2,2-dimetil-3-(2,2-di-  
clorovinil)-ciclopropano-carboxilato de etilo con un rendi-  
miento del 90%.

#### Ejemplo 4

20 (1) Una solución de 267 g (1 mol) de 3-carbetoxi-  
-4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona en 600 -  
ml de dimetilformamida (DMF) y 27 ml (1,25 moles) de agua,  
se calentó a reflujo durante 4-6 horas. Después de comple-  
tarse la reacción, se separó por destilación (DMF) a una --  
25 presión de 10-50 mm de Hg dando con un rendimiento del 90%  
de 4-(2,2-diclorovinil)-5,5-dimetil- $\gamma$ -butirolactona, p. de  
f. 114°C.

30 (2) y (3) El producto de la etapa (1) se sometió  
a las etapas (2) y (3) como se ha descrito en el Ejemplo 3  
(2) y en el Ejemplo 1 (3) respectivamente, dando 2,2-dime--

1 til-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxilato de etilo.

5

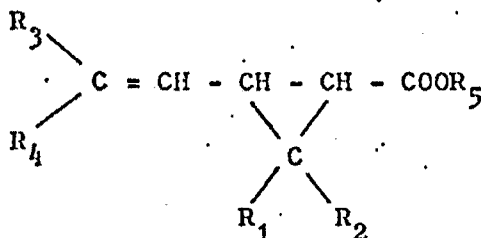
REIVINDICACIONES

10

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.- Un procedimiento para la preparación de ésteres del ácido crisantémico y sus homólogos de la fórmula:

15



20

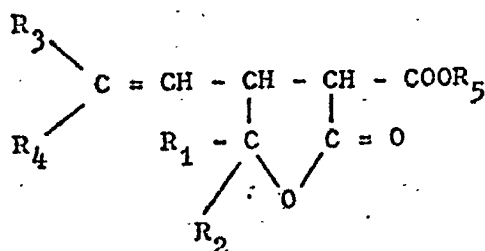
25

en la que  $R_1$  y  $R_2$  que pueden ser iguales o diferentes, son hidrógeno o un grupo alcohol que tienen 1 a 6 átomos de carbono,  $R_3$  y  $R_4$ , que pueden ser iguales o diferentes, son un grupo alcohol que tiene 1 a 6 átomos de carbono, o un átomo de halógeno, o, junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalcohol, y  $R_5$  es un grupo alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, caracterizado porque (1) una lactona de la fórmula:

30

1

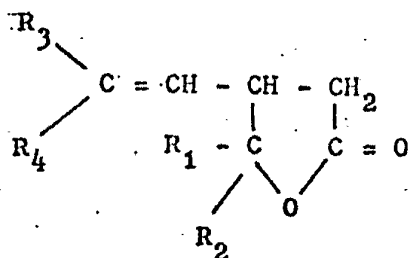
5



VIII

10 en la que  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_4$  y  $\text{R}_5$  tienen los significados antes mencionados, se calienta a una temperatura elevada en presencia de un disolvente inerte para efectuar la descarboxilación y obtener una lactona de la fórmula:

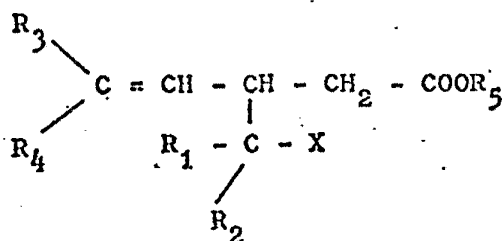
15



IX

20 (2) la lactona IX se hace reaccionar con un agente de halogenación o hidrohalegenación y con un alcohol  $\text{R}_5\text{OH}$ , en el que  $\text{R}_5$  tiene el significado antes mencionado, para efectuar la rotura del anillo, la halogenación y esterificación, obteniéndose un éster de la fórmula:

25



X

30

1 en la que X es cloro, bromo o yodo, y (3) el éster X se tra  
ta con una base para efectuar la deshidrohalogenación y la  
condensación interna con lo que se obtiene el producto de--  
seado de fórmula I.

5 2ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
cación 1ª, caracterizado porque el disolvente inerte emplea  
do en la etapa (1) es sulfóxido de dimetilo, dimetilformami  
da, triamida hexametilfosfórica, N-metil-2-pirrolidona, me-  
tanol o agua o una mezcla de dos o más de ellos.

10 3ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
cación 1ª ó 2ª, caracterizado porque la etapa (1) se lleva  
a cabo en presencia de un haluro de metal alcalino o de amo  
nio cuaternario como catalizador.

15 4ª.- Un procedimiento de acuerdo con una cualquie  
ra de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque la  
etapa (2) se lleva a cabo en presencia de un ácido de Lewis  
como catalizador.

5ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
cación 4ª, caracterizado porque el catalizador es  $\text{FeCl}_3$ .

20 6ª.- Un procedimiento de acuerdo con una cualquie  
ra de las reivindicaciones 1ª a 5ª, caracterizado porque en  
la etapa (2) la rotura del anillo, la halogenación y la es-  
terificación se llevan a cabo simultáneamente en la misma -  
mezcla de reacción.

25 7ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
cación 6ª, caracterizado porque la etapa (2) se lleva a ca-  
bo a una presión superior a la atmosférica.

8ª.- Un procedimiento de acuerdo con una cualquie  
ra de las reivindicaciones 1ª a 7ª, caracterizado porque la  
base empleada en la etapa (3) es etóxido, terc-butóxido o --

terc-amilóxido de sodio o de potasio.

9ª.- Un procedimiento para la preparación de ésteres del ácido crisantémico.

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

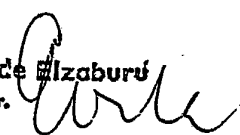
Esta Memoria consta de dieciséis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

16 JUN 1977

P.A.

Oscar de Elizaburu  
Por Poder.



F C M

