

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

28 MAR. 1978
CONCEDIDA

ES
11
21
22

NÚMERO	462242
FECHA DE PRESENTACION	9-9-1.977

A1

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
76/27288	10-9-76	Francia

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	<i>E07C;C07D//A01N</i>	

64 TITULO DE LA INVENCION

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ESTERES DE ACIDOS CICLOPROPANO-CARBOXILICOS"

71 SOLICITANTE (S)

ROUSSEL-UCLAF

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

35, Bd des Invalides, 75007 PARIS, Francia (1759 E)

72 INVENTOR (ES)

Jacques Martel, Jean Tessier y Jean-Pierre Demoute

73 TITULAR (ES)

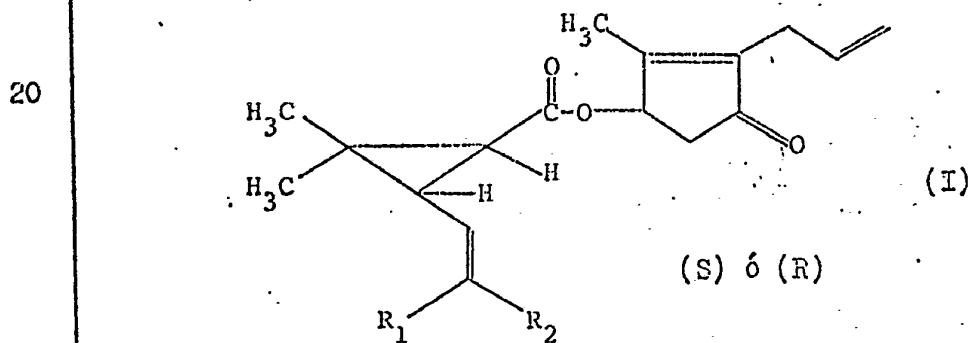
74 REPRESENTANTE

DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-66.853)

BAD ORIGINAL

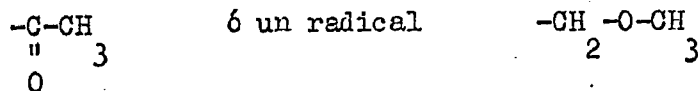
La presente invención tiene por objeto un procedimiento de preparación de ésteres de ácidos ciclopropano-
 10 -carboxílicos y de aletrolona ópticamente activa a partir de sulfonatos de aletrolona de configuración antípoda.

La invención tiene más particularmente por objeto un procedimiento de preparación de ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos (A), racémicos u ópticamente acti-
 15 vos, de configuración 1R,3R; 1S,3S, 1R,3S; 1S,3R y de aletrolona ópticamente activa de configuración (S) ó (R) de fórmula general I:

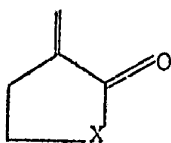


en la cual, o bien R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, representan radicales alcohilo que contienen de 1 a 3 átomos de carbono, o bien R_1 y R_2 representan átomos de flúor, de cloro o de bromo, o bien R_1 representa un radical alcohilo
 30

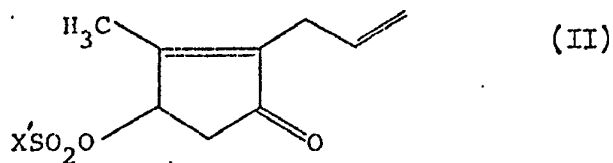
1 que contiene 1 ó 2 átomos de carbono y R_2 representa un radical:



5 o bien R_1 y R_2 representan junto con el átomo de carbono al que están unidos, un homociclo carbonado que contiene de 3 a 6 átomos de carbono, o bien R_1 y R_2 representan junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de la fórmula:



15 en la que X representa un átomo de oxígeno o de azufre, procedimiento caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar, en el seno de un disolvente orgánico o de una mezcla de disolventes orgánicos, un sulfonato de aletrolo ópticamente activo de configuración (R) ó (S) de fórmula general II:



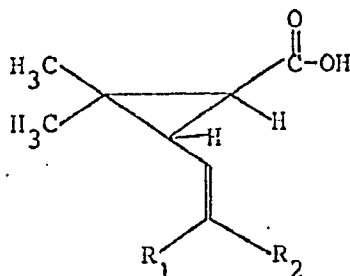
25

(R) ó (S)

en la cual X' representa, o bien un radical alcohilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, o bien un radical fenilo eventualmente sustituido en posición para por un radi

30

1 en el cual la aletrolona es ópticamente activa, de configuración (R) ó (S), con una sal de ácido ciclopropano-carboxílico (A), racémica u ópticamente activa, de fórmula general III:



(III)

15 en la cual R_1 y R_2 conservan los significados antes citados, para obtener el éster de ácido ciclopropano-carboxílico (A) y de aletrolona ópticamente activa de configuración (S) ó (R) antípoda de la del sulfonato de partida.

Este procedimiento se denomina procedimiento α .

20 La sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A), utilizada en el procedimiento de la invención, se selecciona, con preferencia, en el grupo constituido por las sales alcalinas, las sales alcalinotérreas, las sales de bases terciarias y la sal de amonio.

Es particularmente ventajoso utilizar como sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A) una sal alcalina.

25 Según un modo operatorio preferido del procedimiento de la invención, la sal de ácido ciclopropano-carboxílico (A) es la sal de sodio o la sal de potasio.

30 Entre los ácidos a los que se aplica el procedimiento de la invención, se citarán particularmente los

1 ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-
-1-carboxílicos, los ácidos 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílicos, los ácidos 2,2-dimetil-
-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxílicos, los
5 ácidos 2,2-dimetil-3-(2,2-difluorovinil)-ciclopropano-1-
-carboxílicos, los ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-metil-3'-meto-
xi-1'-(E)-propenil)-ciclopropano-1-carboxílicos, los áci-
dos 2,2-dimetil-3-(2'-etil-3'-oxo-1'-butenil)-ciclopropa-
no-1-carboxílicos, los ácidos 2,2-dimetil-3-(ciclopentili-
deno-metil)-ciclopropano-1-carboxílicos, los ácidos 2,2-
10 -dimetil-3-(2'-oxo-3'-oxa-ciclopentilideno-metil)-ciclopro-
pano-1-carboxílicos, los ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-oxo-3'-
-tia-ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1-carboxílicos,
pudiendo ser los ácidos anteriormente citados racémicos u
ópticamente activos, y más especialmente, los ácidos uti-
15 lizados en los ejemplos de la parte experimental.

El disolvente orgánico o la mezcla de disolventes orgánicos en el seno de la cual se efectúa la condensación del sulfonato de aletrolona y de la sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A), según la invención se selecciona,
20 con preferencia, dentro del grupo constituido por la dime-
tilformamida, la hexametilfosforotriamida, el sulfóxido de dimetilo, el dimetoxi-etano, el acetonitrilo, las cetonas alifáticas que contienen de 3 a 6 átomos de carbono, los alcoholes, los hidrocarburos aromáticos monocíclicos, o
25 por una mezcla de estos disolventes.

Según modos de ejecución preferidos del procedimiento de la invención, este disolvente es la hexametilfosforotriamida, el sulfóxido de dimetilo y la dimetilformamida.
30

1 Se puede utilizar ventajosamente, como mezcla de disolventes, una mezcla de tolueno y de sulfóxido de dimetilo.

5 Según otros modos de ejecución preferidos del procedimiento de la invención, la mezcla de disolventes utilizada en el procedimiento de la invención es una mezcla de tolueno y de alcohol secundario o terciario que contiene de 4 a 6 átomos de carbono y, más especialmente, una mezcla de tolueno y de butanol terciario.

10 Los sulfonatos de aletrolona ópticamente activa de la fórmula general II, utilizados en la iniciación del procedimiento de la invención, se describen en la solicitud de patente francesa, presentada el 23 de junio de 1976 con el número 76-19087 y que lleva por título "Sulfonatos de aletrolona ópticamente activa, su procedimiento de pre-
15 paración y su aplicación a la inversión del centro de asimetría de la aletrolona".

20 Estos sulfonatos se preparan haciendo reaccionar, en el seno de un disolvente orgánico o de una mezcla de disolventes orgánicos, en presencia de un agente básico, el cloruro de ácido sulfónico de la fórmula general IV:



25 en la cual X' conserva el significado antes citado, es decir representa un radical alcohilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, propilo o isopropilo, un radical fenilo eventualmente sustituido en para por un radical metilo o por un átomo de flúor, de cloro o de bromo, con la aletrolona ópticamente activa de confi-
30

1 - guración (R) ó (S).

El agente básico en el seno del cual se efectúa esta condensación es, con preferencia, una base terciaria y particularmente la trietilamina.

5 El disolvente orgánico o la mezcla de disolventes orgánicos, utilizada para efectuar esta condensación se selecciona, con preferencia, dentro del grupo constituido por las cetonas alifáticas que contienen de 3 a 6 átomos de carbono, los hidrocarburos aromáticos monocíclicos, los eter-óxidos, y los disolventes clorados.

10 Modos operatorios ventajosos consisten en utilizar como disolvente sea la acetona, sea el tolueno.

Los cloruros de ácido sulfónico IV utilizados son, con preferencia, el cloruro de metanosulfonilo o el cloruro de paratoluensulfonilo.

15 Ejemplos de preparación de sulfonato de aletrolona ópticamente activo se dan más adelante en la parte experimental.

20 Según un modo de ejecución ventajoso del procedimiento de la invención, se utiliza el sulfonato de aletrolona en solución sin aislarlo del medio de reacción en el seno del cual se ha formado.

Se utiliza entonces, con preferencia, como disolvente, para preparar el sulfonato de aletrolona ópticamente activo, un hidrocarburo aromático monocíclico.

25 La sal del ácido ciclopropano-carboxílico se prepara según los métodos conocidos, por acción del ácido sobre la base correspondiente en el seno de un disolvente orgánico.

30 Según un modo operatorio preferido de la invención,

1 se utiliza la sal de ácido ciclopropano-carboxílico en solución, sin aislarla del medio de reacción en el seno del cual se ha formado.

Se utiliza entonces, con preferencia, para la preparación de la sal de ácido ciclopropano-carboxílico (A)
5 un disolvente o una mezcla de disolventes seleccionados de entre el grupo constituido por la dimetilformamida, el sulfoxido de dimetilo, la hexametilfosforotriamida, el dimetoxi-etano, el acetonitrilo, las cetonas alifáticas que contienen de 3 a 6 átomos de carbono, los alcoholes, los hidrocarburos aromáticos monocíclicos, o por una mezcla de estos
10 disolventes.

El procedimiento de la invención se aplica, en particular, al caso en el que el ácido ciclopropano-carboxílico (A) es el ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-
15 -ciclopropano-1R-carboxílico, el ácido 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico, el ácido 2,2-dimetil-3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxílico, el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, el ácido (1R,trans)-2,2-
20 -dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, el ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Es sabido que, de un modo general, los ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos y de aletrolona ópticamente activa de configuración (S) poseen una actividad insecticida muy superior a la de los ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos y de aletrolona de configuración (R) o racémica de configuración (R,S).

30 Para preparar los ésteres de ácidos ciclopropano-

1 -carboxílicos de aletrolona ópticamente activa de configuración (S), el único método conocido hasta hoy consistía en esterificar un ácido ciclopropano-carboxílico o uno de sus derivados funcionales con la aletrolona ópticamente activa de configuración (S). La aletrolona ópticamente activa de configuración (S) ha sido inaccesible durante mucho tiempo en el plano industrial. Actualmente existen procedimientos de desdoblamiento de la aletrolona racémica (R,S) que permiten obtener la aletrolona de configuración (S) (véase la Patente Francesa Nº 2.166.503) con rendimientos en peso que evidentemente no pueden sobrepasar el 50% con relación a la aletrolona racémica de partida.

5
10
15 La aletrolona ópticamente activa de configuración (R) procedente de este desdoblamiento, constituye por tanto un producto sin utilidad práctica y es de un gran interés industrial poder revalorizar esta aletrolona de configuración (R).

20 El procedimiento objeto de la presente invención, proporciona una solución particularmente ventajosa a este importante problema industrial. En efecto, permite, en una sola etapa de reacción simple, obtener directamente a partir de aletrolona de configuración (R), los ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos de configuración (S) con un rendimiento elevado.

25 Dicho procedimiento presenta la ventaja, sobre los procedimientos ya existentes, de no desembocar como compuesto intermedio en una aletrolona de configuración (S) aislada, que se deba esterificar a continuación por el ácido ciclopropano-carboxílico conveniente (el cual debe transformarse previamente en cloruro de ácido).

30

1 El procedimiento de la invención presenta evidentemente un interés particular cuando la aletrolona de partida es aletrolona de configuración (R).

5 Por otra parte, los procedimientos de desdoblamiento de la aletrolona no son cuantitativos y proporcionan en la práctica, además de la aletrolona de la configuración (S) deseada, una mezcla de aletrolona de configuración (R) y de aletrolona de configuración (S), rica en aletrolona de configuración (R).

10 Después de la transformación de estas mezclas en sulfonato, se obtiene una mezcla de sulfonato de aletrolona de configuración (S), rica en aletrolona de configuración (R).

El procedimiento de la invención se aplica a estas mezclas.

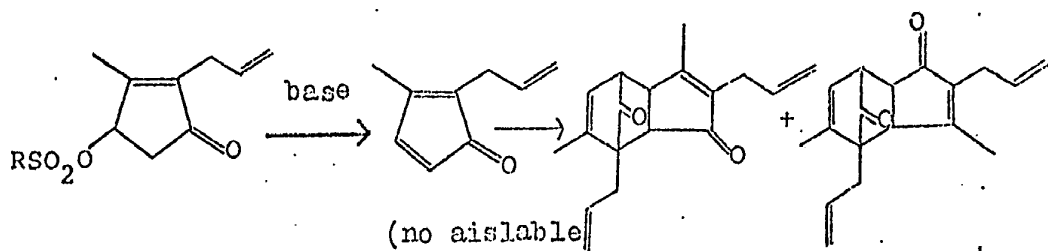
15 La invención tiene, así pues, por objeto, un procedimiento conforme al procedimiento general α , caracterizado por el hecho de que el sulfonato de aletrolona ópticamente activa de partida está constituido por una mezcla de sulfonato de aletrolona de configuración (S) y de sulfonato de aletrolona de configuración (R), rica en sulfonato de configuración (R).

20 El procedimiento de la invención presenta un carácter inesperado. Aunque se conocen ya algunos ejemplos de inversión de alcoholes alifáticos ópticamente activos, por acción de un acetato sobre el tosilato del alcohol, la inversión del centro de asimetría de la aletrolona, aunque presenta una gran importancia industrial, no había sido realizada jamás utilizando este tipo de procedimiento.

30 El éxito de un tal procedimiento de inversión en el

1 caso de la aletrolona era, en efecto, a priori, muy difícil. En primer lugar, porque el paso a los sulfonatos de aletrolona presenta obstáculos. Así, es sabido que por tratamiento de la aletrolona por cloruro de metanosulfonilo en presencia de una base débil como la piridina, se obtiene
5 el derivado clorado y no el sulfonato.

Los sulfonatos de aletrolona, tales como se describen en la invención, son productos frágiles, sensibles al calor, y a la presencia de bases minerales u orgánicas que les hacen perder el grupo sulfonilo y conducen a productos
10 de duplicación por reacción de Diels Alder.



Estos sulfonatos son igualmente sensibles a la presencia de clorhidratos de bases, como el clorhidrato de trietilamina que induce la formación del derivado clorado.

20 La preparación de los sulfonatos de aletrolona descritos en la invención requiere, por consiguiente, que las dificultades enumeradas se resuelvan mediante soluciones apropiadas, es decir que la reacción se lleva a cabo a temperatura baja en condiciones de alcalinidad limitada, que se utilice un disolvente de reacción en el que se insolubilizase el clorhidrato de trietilamina formado en el curso de la sulfonación, lo que le hace inadecuado para reaccionar
25 rápidamente sobre el sulfonato de aletrolona.

30 La reacción del sulfonato de aletrolona sobre una

1 -sal de ácido ciclopropano-carboxílico presenta igualmente riesgos de varias naturalezas:

5 - por una parte, la evolución del sulfonato hacia la formación de productos de duplicación como consecuencia de la alcalinidad aportada por la sal del ácido ciclopropano-carboxílico;

- por otra parte, una epimerización incompleta que conduciría a una racemización parcial del centro de asimetría de la aletrolona.

10 El procedimiento de la invención permite reducir de un modo notable las reacciones secundarias indeseables y conduce, con rendimientos muy elevados (tanto desde el punto de vista químico como desde el punto de vista óptico) a los productos puros.

15 El procedimiento de la invención permite obtener, a título de productos industriales nuevos :

- el 2,2-dimetil-3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona;

20 - el 2,2-dimetil-3S-(2',2'-diclorovinil)ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona;

25 - el 2,2-dimetil-3S-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona y el 2,2-dimetil-3R-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona.

30 Estos cuatro nuevos productos poseen una importante

1 actividad insecticida.

Esta actividad se ha demostrado en un estudio que se expone más adelante.

5 Así, estos productos se revelan como dotados de un poder de Knock-down (o poder de abatimiento de los insectos) extremadamente elevado, poseyendo al mismo tiempo una actividad letal satisfactoria.

10 Dichos productos encuentran, particularmente, su aplicación en el ámbito doméstico. Pueden ser utilizados igualmente en el dominio agrícola. En este último caso, especialmente, se pueden utilizar en asociación con otros compuestos piretrinoídes.

15 La actividad insecticida de estos productos ha podido, por ejemplo, evidenciarse por ensayos de actividad de abatimiento o por ensayos de actividad letal sobre moscas comunes así como por ensayos sobre *Aedes Aegypti*. En este último caso, se han utilizado incorporándolos a composiciones fumigantes.

Los cuatro productos anteriores pueden utilizarse para preparar composiciones insecticidas que contienen, a título de principio activo al menos uno de dichos productos.

5 Los cuatro productos anteriores pueden utilizarse ventajosamente en asociación con un agente de sinergia tal como el butóxido de piperonilo ó la N-(etil-heptil-2) biciclo-(2,2,1)-5-hepten-2,3-dicarboximida.

10 La o las materias activas pueden recibir eventualmente la adición de uno o varios otros agentes pesticidas. Estas composiciones pueden presentarse en forma de polvos, granulados, suspensiones, emulsiones, soluciones, soluciones para aerosoles, cintas combustibles, cebos u otras preparaciones empleadas clásicamente para la utilización de
15 este género de compuestos.

Además del principio activo, estas composiciones contienen, en general, un vehículo y/o un agente tensioactivo, no iónico, que asegura, además, una dispersión uniforme de las sustancias constitutivas de la mezcla. El vehículo
20 utilizado puede ser un líquido, tal como el agua, el alcohol, los hidrocarburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vegetal, un polvo, tal como el talco, las arcillas, los silicatos, la tierra de diatomeas o un combustible sólido tal como el polvo de Tabu (u orujo
25 de pelitre).

Estas composiciones insecticidas contienen con preferencia de 0,01 a 95% en peso de materia activa.

1 La utilización de los cuatro productos citados
más arriba en forma de composiciones fumigantes es parti-
cularmente interesante. Estas composiciones pueden estar
constituidas particularmente por una serpentina insectici-
5 da (o serpentín) que contiene con preferencia de 0,01 a
10% en peso de al menos uno de los cuatro productos cita-
dos más arriba, a título de constituyente activo, y por
un soporte inerte combustible compuesto, por ejemplo, de
orujo de pelitre, polvo de Tabu (o polvo de hojas de Machi-
lus Thumbergii), polvo de tallo de pelitre, polvo de hoja
10 de cedro, polvo de madera (tal como serrín de pino), almi-
dón y polvo de cáscara de nuez de coco.

Aquéllas se pueden obtener igualmente incorporan-
do al menos uno de los cuatro productos, con preferencia
en una concentración de 0,01 a 95% en peso, en un subs-
15 trato fibroso incombustible y disponiendo el fumigante
así obtenido sobre un aparato calentador, por ejemplo un
aparato denominado usualmente "destructor eléctrico de
mosquitos" que tiene por objeto vaporizar el constituyen-
te activo dando así lugar a una vaporización que puede
20 prolongarse a voluntad.

Es posible así, para obtener una tal composición,
preparar un aceite pulverizable que contiene con prefe-
rencia de 0,01 a 95%, en peso de al menos uno de los pro-
ductos citados. Este aceite puede empapar la mecha de una
25 lámpara y ser sometido a la combustión, lo que tiene igual-
mente por efecto vaporizar el constituyente activo.

El 2,2-dimetil-3S-(2',2'-difluorovinil)ciclopropa-
no-1R-carboxilato de (S)-ciclotoleno ó (1R,trans)-2,2-dime-
30 til-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de

1 (S)-aletrolona, y el 2,2-dimetil-3R-(2',2'-difluorovinil)
 ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,cis)-
 2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1-carboxi
 lato de (S)-aletrolona, poseen una actividad particularmen
 te interesante cuando los mismos se utilizan en forma de
 5 composiciones fumigantes.

Los ejemplos siguientes ilustran la invención sin
 limitarla.

10 Ejemplo 1: 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopro-
pano-1R-carboxilato de 2-alil-3-metil-4R-hidroxi-2-ciclo-
pent-1-ona ó d-trans-crisantemato de (R)-aletrolona a par-
tir de metanosulfonato de (S)-aletrolona.

15 En 33 cm³ de hexametilfosforotriamida, se introdu-
 cen 12,5 g de metanosulfonato de (S)-aletrolona, se añaden
 9,65 g de sal de sodio del ácido d-trans-crisantémico, se
 agita durante diez minutos, se añade una mezcla de sosa nor
 mal, de agua y de n-heptano, se agita, se separa la fase
 orgánica por decantación, se extrae la fase acuosa con hep
 20 tano, se reúnen las fases orgánicas, se lavan, se secan y
 se obtienen 12,94 g de d-trans-crisantemato de (R)-aletrolo
 na.

Dicroísmo circular (dioxano)

25 Infl. 345 nm $\Delta \epsilon = - 1,18$
 Máx. 332 nm $\Delta \epsilon = - 2,41$
 Máx. 321 nm $\Delta \epsilon = - 2,73$
 Infl. 310 nm $\Delta \epsilon = - 2,08$
 Máx. 230 nm $\Delta \epsilon = +15,9$

30

06087

1 El metanosulfonato de (S)-aletrolona utilizado puede prepararse de la manera siguiente:

5 Se disuelven 7,35 g de (S)-aletrolona en 7,5 cm³ de acetona, se enfría a -15°C, se añaden 8,4 cm³ de trietilamina, y luego lentamente 4,3 cm³ de cloruro de metano sulfonilo en solución en 11 cm³ de acetona, se agita durante quince minutos, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de 23 cm³ de ácido clorhídrico normal, de 56 cm³ de agua y de 23 cm³ de cloruro de metileno, se agita durante quince minutos, se separa por decantación la fase orgánica, se extrae la fase acuosa con cloruro de metileno, se reúnen las fases orgánicas, se lavan, se secan, se concentran a sequedad y se obtienen 12,5 g de metanosulfonato de (S)-aletrolona bruto que se utiliza como tal para la condensación del ejemplo 1.

15 La sal de sodio del ácido crisantémico utilizada en el ejemplo 1 se puede preparar de la manera siguiente:

20 En una solución de 16,8 g de ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico en 50 cm³ de acetona, se introduce la cantidad necesaria de solución acuosa 10N de sosa para obtener el viraje de la fenolftaleína, se aísla por filtración con succión el precipitado formado, se lava y se seca el mismo, y se obtienen 18,6 g de sal de sodio del ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico utilizado como tal para la condensación del ejemplo 1.

25

Ejemplo 2: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona
sulfonato de (S)-aletrolona.

30

1 Operando de modo análogo al del ejemplo 1 a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona, se obtiene, con el mismo rendimiento, el 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona

$$\left[\alpha \right]_D^{20} = -50^{\circ} \text{ (c = 5\%, tolueno).}$$

5 Ejemplo 3: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)ciclopropano-1R-carboxilato de (R)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (S)-aletrolona.

10 A la solución de sal de potasio obtenida a continuación a partir de 110 g de ácido d-trans-crisantémico, se añade rápidamente a +15°C, una solución de 165 g de metanosulfonato de (S)-aletrolona en 350 cm³ de sulfóxido de dimetilo, se agita durante 24 horas a 20°C, se añaden

15 100 cm³ de heptano, 500 cm³ de agua, se agita, se separa por decantación la fase orgánica, se extrae la fase acuosa con heptano, se juntan las fases heptánicas, se lavan con una solución acuosa de sosa N, y a continuación con

20 agua, se extraen los lavados acuosos con heptano, se reúnen las fracciones heptánicas, se secan, se concentran a sequedad por destilación, y se obtienen 169 g de 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R)-aletrolona. $\left[\alpha \right]_D^{20} = +11^{\circ} \text{ (c = 1\%, etanol).}$

25 Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 225 nm, $E_{1\%}^1 = 600$; máximo a 295 nm, $E_{1\%}^1 = 3$.

1	<u>Dicroísmo circular</u> (dioxano)		
	Máx.	230 nm	$\Delta \epsilon = + 15$
	Infl.	310 nm	$\Delta \epsilon = - 2,15$
	Máx.	320 nm	$\Delta \epsilon = - 2,70$
	Infl.	330 nm	$\Delta \epsilon = - 2,43$
5	Infl.	345 nm	$\Delta \epsilon = - 1,14$

El metanosulfonato de (S)-aletrolona utilizado como punto de partida del ejemplo 3 puede prepararse de la manera siguiente:

10 En 200 cm³ de acetona, se disuelven 100 g de (S)-aletrolona; punto de ebullición a 0,6 mm Hg = 115°C; $[\alpha]_D^{20} = +14^{\circ}$ (c = 1,3%, cloroformo); absorción en U.V. (etanol): máximo a 229 nm, $E_2^1 = 810$; se añaden a -15°C 114,5 cm³ de trietilamina, se agita, se introduce, entre

15 0 y +5°C, una solución de 86,5 g de cloruro de metanosulfonilo en 180 cm³ de acetona anhidra, en 20 minutos aproximadamente, se agita durante 20 minutos a -10°C, se introducen a -15°C 200 cm³ de cloruro de metileno, y a continuación una mezcla de 50 cm³ de solución acuosa 11,8 M

20 de ácido clorhídrico, se agita, se separa, por decantación, la fase orgánica, se extrae la fase acuosa con cloruro de metileno, se reúnen las fases orgánicas, se lavan con agua, se extraen los lavados acuosos con cloruro de metileno, se juntan las soluciones clorometilénicas, se

25 lavan, se secan, se concentran a sequedad a presión reducida y se obtienen 165 g de metanosulfonato de (S)-aletrolona bruto, utilizado como tal para la condensación del ejemplo 3 con la sal de potasio del ácido α -trans-crisotémico.

30

1 La solución de sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico utilizada en el ejemplo 3 se puede preparar de la manera siguiente:

En una mezcla de 100 cm³ de sulfóxido de dimetilo y 30 cm³ de agua, se introducen 110 g de ácido 2,2-dimetil-
 5 -3R-(2'-metil-1'-propenil)ciclopropano-1R-carboxílico, $\frac{[20]}{D} = +36,7^{\circ}$ (dimetilformamida), se añaden 2 gotas de solución alcohólica de fenolftaleína, se añade, a +15°C, la cantidad necesaria de solución acuosa de potasa de 50° Baumé, para obtener el viraje al rosa de la fenolftaleína
 10 (aproximadamente 49,5 cm³), se añaden 0,7 cm³ de agua y se obtiene una solución que contiene la sal de potasio del ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico.

15 Ejemplo 4: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de 2-alil-3-metil-4S-hidroxi-2-ciclopent-1-ona ó d-trans-crisantemato de (S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona.

20 A la solución de sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico obtenida a continuación, a partir de 11 g de ácido d-trans-crisantémico, se añade a +15°C una solución de 16 g de metanosulfonato de (R)-aletrolona en 35 cm³ de sulfóxido de dimetilo, se agita durante 24 horas a 20°C,
 25 se añade agua, se añade también heptano, se agita, se separa por decantación la fase orgánica; se extrae con heptano la fase acuosa, se juntan las fases orgánicas, se lavan con sosa normal, a continuación con agua, se seca, se concentran a sequedad y se obtienen 16,1 g de 2,2-dime-

30

1 til-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona.

Espectro U.V. (etanol)

5 Máx. 227-228 nm; $\epsilon = 17400$.

De esto se deduce una pureza química en crisantemato de aletrolona de 94%.

Dicroísmo circular (dioxano)

10 Máx. 227,5 nm $\Delta \epsilon = - 24,5$
 Infl. 310 nm $\Delta \epsilon = + 1,87$
 Máx. 320 nm $\Delta \epsilon = + 2,40$
 Máx. 332 nm $\Delta \epsilon = + 2,16$
 Infl. 345 nm $\Delta \epsilon = + 1,02$

15 Este dicroísmo corresponde a: 90% de éster de (S)-aletrolona,
 4% de éster de (R)-aletrolona, más
 6% de impurezas (según el título U.V.) que no afectan al D.C.

20 La pureza óptica del éster es; por tanto, de

$$\frac{90}{90 + 4} = \text{aprox. } 95,8\%$$

25 El grado de estereconversión (R)-aletrolona \rightarrow éster de (S)-aletrolona es, por consiguiente, cuantitativo (95,8).

95,5

30 El metanosulfonato de (R)-aletrolona utilizado como punto de partida del ejemplo 4, puede prepararse de la manera siguiente:

1

Se utiliza una (R)-aletrolona de $[\alpha]_D^{20} = -15^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (c = 1%, cloroformo) que, según su dicroísmo circular, contiene 95,5% de isómero (R) y 4,5% de isómero (S).

5

Se disuelven 10 g de (R)-aletrolona en 20 cm³ de acetona, se enfría de nuevo a -15°C, se añaden 11,4 cm³ de trietilamina, y a continuación, manteniendo la temperatura por debajo de 0°C, una mezcla de 18 cm³ de acetona y de 5,8 cm³ de cloruro de metanosulfonilo, se agita durante 20 minutos a -10°C, se introduce cloruro de metileno, se acidifica por adición de una solución acuosa de ácido clorhídrico N, se agita, se separa la fase orgánica por decantación, se extrae de nuevo la fase acuosa con cloruro de metileno, se juntan las fases clorometilénicas, se lavan con agua, se secan, se concentran a presión reducida y se obtienen 16 g de metanosulfonato de (R)-aletrolona bruto utilizado como tal para el ejemplo 4.

10

15

La solución de sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico utilizada en el ejemplo 4, puede prepararse de la manera siguiente:

20

Se disuelven 11 g de ácido d-trans-crisantémico-(1R,3R) en 10 cm³ de sulfóxido de dimetilo, se añaden 3 cm³ de agua, una gota de solución alcohólica de fenolftaleína, y se introduce lejía de potasa hasta el viraje de la fenolftaleína.

25

Ejemplo 5: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

30

A 20°C, se introduce rápidamente la solución de

1 metanosulfonato de (R)-aletrolona obtenida a continuación
 a partir de 250 g de (R)-aletrolona en la solución de
 sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico, se agita
 durante 24 horas a 20°C, se añaden, en 10 minutos aproxi-
 madamente a 20°C, 750 cm³ de agua, se agita, se separa
 5 por decantación la fase orgánica, se extrae la fase acuosa
 con tolueno, se lavan las fases orgánicas reunidas con
 agua por medio de una solución acuosa normal de sosa, se-
 guidamente con agua, se seca sobre sulfato de magnesio,
 se filtra, se añaden 250 g de alúmina, se agita, se fil-
 10 tra, se concentra a sequedad a presión reducida y se ob-
 tienen 400,7 g de 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-
 -ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona. $[\alpha]_D^{20} =$
 $= -49^{\circ}$ (c = 5%, tolueno).

15 La solución de metanosulfonato de (R)-aletrolona
 utilizada al comienzo del ejemplo 5 se prepara de la mane-
 ra siguiente:

Se disuelven 250 g de (R)-aletrolona, $[\alpha]_D^{20} =$
 $= -10,5^{\circ}$ (c = 10%, cloroformo), en 750 cm³ de tolueno,
 se introducen en 10 minutos aproximadamente a -13°C, 225 g
 20 de cloruro de metanosulfonilo, y seguidamente, en 2 horas
 aproximadamente a -8°C, una solución de 217,5 g de trieti-
 lamina en 200 cm³ de tolueno, se agita durante 15 minutos,
 se añaden a -5°C en 30 minutos aproximadamente, 1000 cm³
 de agua, se agita, se separa por decantación la fase orgá-
 25 nica, se extrae la fase acuosa con tolueno, se reúnen las
 fases toluénicas, se lavan con agua, se extraen los lava-
 dos acuosos con tolueno, se reúnen las soluciones toluéni-
 cas, se secan y se obtiene una solución toluénica de metan-
 osulfonato de (R)-aletrolona utilizada como tal para el

1 ejemplo 5.

La solución de sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico utilizada en el ejemplo 5 puede prepararse de la manera siguiente:

5 En 500 cm³ de sulfóxido de dimetilo, se disuelven 293 g de ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico, se introducen a 40°C en 30 minutos aproximadamente, 184,2 g de solución acuosa de potasa de 50º Baumé, se agita durante 30 minutos a 40°C y se obtiene una solución de sal de potasio del ácido 2,2-dime-
10 til-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico.

15 Ejemplo 6: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)ciclopropano-1R-carboxilato de (R)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (S)-aletrolona (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

A partir de 250 g de (S)-aletrolona, $[\alpha]_D^{20} = +14^\circ$ (c = 1,3%, cloroformo), se prepara una solución toluénica de metanosulfonato de (S)-aletrolona operando de manera
20 análoga a la del ejemplo 5 y se obtienen, después de condensación con la sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico, utilizada en solución, según un modo de operación análogo al del ejemplo 5, 397 g de 2,2-dimetil-3R-(2'-me-
25 til-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (R)-aletrolona, $[\alpha]_D^{20} = -4^\circ$ (c = 5%, tolueno).

1 Ejemplo 7: 2,2-Dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclo-
propano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de me-
tanosulfonato de (R)-aletrolona (sin aislamiento del me-
tanosulfonato intermedio).

5 En la solución de d-trans-crisantemato de potasio obtenida a continuación a partir de 82,8 g de ácido d-trans-crisantémico, se introduce a 18-20°C en unos pocos minutos, la solución de metanosulfonato de (R)-aletrolona obtenida a continuación a partir de 50 g de (R)-
10 -aletrolona, se agita energicamente durante 35 horas a 18-20°C, se añaden 150 cm³ de agua, se separa por decantación la fase toluénica, se extrae la fase acuosa con tolueno, se reúnen las fases toluénicas, se lavan con agua, se juntan las fases toluénicas, se lavan hasta ausencia de ácido crisantémico, utilizando para ello una
15 solución acuosa que contiene 5% de bicarbonato de sodio y 5% de carbonato de sodio, a continuación con agua hasta neutralidad, se seca, se filtra, se añade al filtrado 0,1 g de hidroquinona, se concentra a sequedad por destilación a presión reducida y se obtienen 92,9 g de 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona. $[\alpha]_D^{20} = -50,5^\circ$ (c = 5%, tolueno).

20 La solución de metanosulfonato de (R)-aletrolona utilizada en el ejemplo 7 se prepara de la manera siguiente:
25 te:

30 En 150 cm³ de tolueno, se introducen 50 g de (R)-aletrolona y después, en 10 minutos aproximadamente a 0°C, 45 g de cloruro de metanosulfonilo, se añade a continuación, en una hora aproximadamente a 0°C, una solución

1 de 43,5 g de trietilamina en 40 cm³ de tolueno, se agita durante 30 minutos a 0°C, se introducen a 0°C en 30 minutos aproximadamente, 200 cm³ de agua, se agita, se separa por decantación la fase toluénica, se lava la misma con agua hasta ausencia de cloruro, operando a una temperatura inferior a +5°C, se seca la solución toluénica, se filtra y se obtiene una solución de metanosulfonato de (R)-aletrolona utilizada como tal en el ejemplo 7 para la condensación con la sal de potasio del ácido crisantémico.

10 La solución de sal de potasio del ácido d-trans-crisantémico utilizada en el ejemplo 7 se puede preparar de la manera siguiente:

15 En una mezcla de 100 cm³ de butanol terciario y de 100 cm³ de tolueno, se introducen a 20°C, 24,9 g de potasa de concentración 90,8%, se añaden en 30 minutos aproximadamente, a 25-30°C, 82,8 g de ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico, se agita durante 2 horas y 30 minutos a 25-30°C, se enfría de nuevo a 20°C y se obtiene una solución de sal de potasio del ácido 2,2-dimetil-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico utilizada como tal para el ejemplo 7.

25 Ejemplo 8: 2,2-Dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

30 En una mezcla de 20 cm³ de tolueno y de 20 cm³ de terbutanol, se introducen 10 g de sal de sodio del ácido

7 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-
 -carboxílico, a continuación, rápidamente, 31,8 cm³ de
 solución toluénica con 1,1 moles/litro de metanosulfona-
 to de (R)-aletrolona, se agita durante 2 horas, se añaden
 30 cm³ de tolueno y 20 cm³ de tercbutanol, se agita duran-
 5 te 65 horas, se añade agua, se extrae con éter, se lavan
 los extractos etéreos con agua, con una solución acuosa
 diluida de amoníaco, con agua, se seca, se concentra a
 sequedad por destilación a presión reducida, y se obtie-
 nen 9,94 g de éster bruto que se purifica por cromatogra-
 10 fía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclo-
 hexano y de acetato de etilo (9-1) y se obtienen 7,38 g
 de 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-
 -carboxilato de (S)-aletrolona. $[\alpha]_D^{20} = +39,5^\circ$ (c = 0,8%,
 cloroformo).

15

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \epsilon = -9,85 \text{ a } 231 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +2,68 \text{ a } 320 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +2,38 \text{ a } 332 \text{ nm}$$

20

La sal de sodio del ácido cis crisantémico utili-
 zada en el ejemplo 8 se prepara de la manera siguiente:

En 200 cm³ de etanol, se introducen 20 g de ácido
 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-car-
 25 boxílico, algunos cristales de fenolftaleína, se añade
 lentamente lejía de sosa concentrada hasta viraje al rosa,
 se eliminan los disolventes por destilación a presión re-
 ducida y se obtienen 22 g de sal de sodio del ácido 2,2-
 -dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carbo-

30

1 xílico.

La solución toluénica de metanosulfonato de (R)-aletrolona utilizada en el ejemplo 8, se prepara de la manera siguiente:

5 En 105 cm³ de tolueno, se introducen 35 g de (R)-aletrolona recientemente rectificada (punto de ebullición = 97°C a 0,2 mm de mercurio), se agita, se enfría a +2°C, se añaden en 15 minutos a +2°C, 22 cm³ de cloruro de metanosulfonilo, se introduce, en una hora a +2°C, una mezcla de 28 cm³ de tolueno y de 42 cm³ de trietilamina, se agita durante 30 minutos a 0°C, se añaden en 10 minutos a 0°C, 35 cm³ de agua enfriada con hielo, y luego en una sola vez 100 cm³ de agua enfriada con hielo, se agita, se separa por decantación la fase acuosa de la fase orgánica, se lava la fase orgánica con agua a 0°C, se seca la fase toluénica, se filtra y se conserva la solución obtenida a 0°C. Esta solución contiene 1,13 moles de metanosulfonato de aletrolona por litro.

10

15

Ejemplo 9: 2,2-Dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de paratoluensulfonato de (R)-aletrolona.

20

En una mezcla de 20 cm³ de sulfóxido de dimetilo y de 2 cm³ de agua, se introducen 2,28 g de sal de sodio del ácido 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico, y luego 3,4 g de paratoluensulfonato de (R)-aletrolona, se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa de ácido clorhídrico, se agita, se extrae la fase acuosa con éter

25

30

1 de petróleo (punto de ebullición 35-75°C), se lavan los
extractos orgánicos con agua, se seca, se concentra a
sequedad, se obtienen 3,4 g de un residuo que se somete
a cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mez
5 cla de benceno y de acetato de etilo (9-1) y se recogen
2,06 g de 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopro
pano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona.

Dicroísmo circular (dioxano)

10 $\Delta \epsilon = - 7,8$ a 233 nm
 $\Delta \epsilon = + 2,4$ a 320 nm
 $\Delta \epsilon = + 2,1$ a 332 nm

15 La sal de sodio del ácido cis crisantémico, uti
lizada en el ejemplo 9, se prepara de la misma manera que
en el ejemplo 8.

El paratoluen-sulfonato de (R) aletrolona, utili
zado en el ejemplo 9, se prepara de la manera siguiente:

20 En 100 cm³ de tetrahidrofurano que contienen 11,6
g de (R)-aletrolona, se introducen a -50°C en atmósfera
inerte, 11,6 g de trietilamina, y luego 21,9 g de cloruro
de paratoluensulfonilo, se agita durante 48 horas a +5°C,
se vierte la mezcla de reacción en una solución acuosa
0,1N de ácido clorhídrico, se agita, se extrae la fase
acuosa con cloroformo, se lavan los extractos orgánicos
25 con agua, se seca, se concentra a sequedad, se somete el
residuo (29 g) a cromatografía sobre gel de sílice eluyen
do con una mezcla de benceno y de acetato de etilo (95-5)
y se obtienen 6,8 g de paratoluensulfonato de (R)-aletro-
lona.

30

1 Ejemplo 10: 2,2-Dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclo-
propano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de pa-
rabromobenzenosulfonato de (R)-aletrolona.

5 En una mezcla de 38 cm³ de sulfóxido de dimetilo
y de 3,8 cm³ de agua, se introducen 3,8 g de sal de sodio
del ácido 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopro-
pano-1R-carboxílico, se introducen 3,77 g de parabromoben-
zenosulfonato de (R)-aletrolona y 5 cm³ de sulfóxido de
10 dimetilo, se agita durante 30 minutos, se deja en reposo
durante 15 horas, se añade una solución acuosa N de ácido
clorhídrico, se extrae la fase acuosa con éter de petró-
leo (punto de ebullición = 35-75°C), se lavan las fases
orgánicas con sosa N, con agua, se seca, se concentra a
15 sequedad y se obtienen 1,02 g de residuo que se somete a
cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mez-
cla de éter de petróleo (punto de ebullición = 35-75°C) y
éter etílico (7-3) y se obtienen 0,422 g de 2,2-dimetil-
-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
(S)-aletrolona.

20

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \epsilon = -3,4 \text{ a } 233 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +1,5 \text{ a } 321 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +1,7 \text{ a } 332 \text{ nm}$$

25

La sal de sodio del ácido cis-crisantémico, utili-
zada en el Ejemplo 10, se prepara de la misma manera que
la preparada en el ejemplo 8.

30

El parabromobenzenosulfonato de (R)-aletrolona,
utilizado en el ejemplo 10, se prepara de la manera si-

1 guiente:

En 25 cm³ de tetrahidrofurano, se introducen 2,5 g de (R)-aletrolona, se enfría a 0°C, se añaden 2,5 g de trietilamina, a continuación 6,3 g de cloruro de parabromobencenosulfonilo, se agita durante 6 horas a +5°C, se añade una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico, se agita, se extrae con cloruro de metileno, se lavan con agua las fases orgánicas reunidas, se seca, se concentra a sequedad y se obtienen 7,47 g de parabromobencenosulfonato de (R)-aletrolona bruto que se utiliza como tal para el ejemplo 10.

15 Ejemplo 11: 2,2-Dimetil-3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxilato de 2-alil-3-metil-4S-hidroxi-2-ciclo-pent-1-ona (el éster de (S)-aletrolona) a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona.

Se disuelven los 0,530 g de metanosulfonato de (R)-aletrolona obtenido a continuación a partir de 0,362 g de (R)-aletrolona en 10 cm³ de dimetilformamida, se enfría a +5°C, se añaden los 0,576 g de sal de potasio obtenida a continuación a partir de ácido 2,2-dimetil-3R-(ciclo-pentiliden-metil)-1R-carboxílico, se agita a +5°C durante una hora, se vierte en agua, se acidifica a pH 4 por adición de ácido clorhídrico diluido, se extrae con éter de petróleo, se seca la fase orgánica y se concentra, se somete el residuo a cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de benceno y de acetato de etilo (95-5) y se aíslan 0,443 g de 2,2-dimetil-3R-(ciclo-pentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolo-

30

1 na que posee las características siguientes:

$$[\alpha]_D^{20} = -38^\circ \pm 2,5^\circ (c = 0,6\%, \text{cloroformo}).$$

Dicroísmo circular (dioxano)

Infl.	a 345 nm	$\Delta \epsilon = + 1,09$
Máx.	a 332 nm	$\Delta \epsilon = + 2,32$
Máx.	a 320 nm	$\Delta \epsilon = + 2,60$
Infl.	a 310 nm	$\Delta \epsilon = + 1,97$
Máx.	a 230 nm	$\Delta \epsilon = -26,7$

10 El metanosulfonato de (R)-aletrolona, utilizado a partir del ejemplo 11, puede prepararse de la manera siguiente:

Se disuelven 0,362 g de (R)-aletrolona (que, según su dicroísmo circular, es de una pureza óptica de 97-98%) en 4 cm³ de una mezcla de benceno y de éter (50-50), se enfría a -6°C, se añaden 0,46 cm³ de trietilamina, después lentamente 0,2 cm³ de cloruro de metanosulfonilo en solución en 2,7 cm³ de una mezcla de benceno y de éter (50-50), se agita durante dos horas a -10°C, se vierte en una solución diluida de ácido clorhídrico, se separa la fase orgánica por decantación, se extrae la fase acuosa con el éter, se reúnen las fases orgánicas, se lavan con agua, se secan, se concentran a sequedad por destilación a presión reducida y se obtienen 0,530 g de metanosulfonato de (R)-aletrolona bruto utilizado como tal para el ejemplo 11.

La sal de potasio del ácido 2,2-dimetil-3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxílico, utilizada en el ejemplo 11, puede prepararse de la manera siguiente:

30 Se preparan 0,576 g de 2,2-dimetil-3R-(ciclopentili

1 den-metil)-ciclopropano-1R-carboxilato de potasio por neu-
 tralización de una solución metanólica de ácido 2,2-dimetil-
 -3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxílico por
 la potasa metanólica (viraje de la fenolftaleína), destila-
 ción a sequedad a presión reducida, y arrastre con benceno.

5

Ejemplo 12: 2,2-Dimetil-3S-(2',2'-diclorovinil)-ciclopro-
pano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,trans)-2,2-di-
metil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de
(S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolo-
 10 na (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

En una mezcla de 20 cm³ de tolueno y de 20 cm³ de
 tercbutanol, se introducen 10 g de sal de sodio del ácido
 (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-
 15 -1-carboxílico, luego 26,2 cm³ de solución toluénica de
 metanosulfonato de (R)-aletrolona de concentración 1,3
 moles/litro, se agita durante 2 horas, se añaden 30 cm³ de
 tolueno y 20 cm³ de tercbutanol, se agita durante 65 horas,
 se trata de modo análogo al del ejemplo 8, se obtienen 9,26
 20 g de éster bruto que se somete a cromatografía sobre gel
 de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano y de ace-
 tato de etilo (9-1), y se obtienen 7,91 g de (1R,trans)-
 -2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxi-
 lato de (S)-aletrolona.

25 $[\alpha]_D^{20} = -26^{\circ}$ (c = 0,5%, cloroformo).

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \epsilon = -23,6 \text{ a } 228 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +2,62 \text{ a } 321 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +2,32 \text{ a } 332 \text{ nm}$$

30

1 La sal de sodio del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, utilizada en el ejemplo 12, se obtiene de la manera siguiente:

5 En 200 cm³ de etanol, se introducen 20 g de ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico y algunos cristales de fenolftaleína, se añade lentamente lejía de sosa hasta viraje al rosa, se concentra a sequedad por destilación a presión reducida, se añade benceno, se concentra a sequedad, se efectúa esta operación una segunda vez y se obtienen 22,6 g de sal de sodio del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-
10 vinil)-ciclopropano-1-carboxílico.

La solución toluénica de metanosulfonato de (R)-aletrolona, utilizada en el ejemplo 12, se prepara de la misma manera que la utilizada en el ejemplo 8.

15 Ejemplo 13: 2,2-Dimetil-3S-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de paratoluensulfonato de (R)-aletrolona.

20 En una mezcla de 20 cm³ de sulfóxido de dimetilo y de 2 cm³ de agua, se introducen 2,78 g de sal de sodio del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, a continuación 3,4 g de paratoluen-
25 sulfonato de (R)-aletrolona, se agita durante dos horas a la temperatura ambiente, se acidifica, se extrae con éter de petróleo (intervalo de ebullición = 35-75°C), se lavan las fases orgánicas con sosa l. h., a continuación con agua,

30

1 -se secan, se concentran a sequedad y se obtienen 3 g de
residuo que se somete a cromatografía sobre gel de sílice
eluyendo con una mezcla de benceno y de acetato de etilo
(9-1) y se obtienen 2,31 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-
-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-
5 -aletrolona.

La sal de sodio del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-
-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se ob-
tiene de la misma manera que en el ejemplo 12.

El paratoluensulfonato de (R) aletrolona, utilizado
10 en el ejemplo 13, se obtiene como el del ejemplo 9.

Ejemplo 14: 2,2-Dimetil-3S-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropa-
no-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,trans)-2,2-dime-
til-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de
15 (S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolo-
na (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

En una mezcla de 36 cm³ de tolueno y de 36 cm³ de
terobutanol, se introducen 18,26 g de sal de sodio del áci-
do (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopro-
20 pano-1-carboxílico, se añaden en 1 minuto 54,5 cm³ de solu-
ción toluénica de metanosulfonato de (R)-aletrolona de con-
centración 1,13 moles/litro, se agita durante 76 horas a
25 20°C, se trata de manera idéntica a la del ejemplo 8, se
obtienen 18,69 g de éster bruto que se somete a cromatogra-
fía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohe-
xano y de acetato de etilo (9-1) y se obtienen 15,1 g de
(1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-
1-carboxilato de (S)-aletrolona.

$$1 \quad \frac{[\alpha]_D^{20}}{c} = -24,5^{\circ} \quad (c = 1\%, \text{ cloroformo}).$$

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \epsilon = -22,6 \text{ a } 225 \text{ nm}$$

$$\Delta \epsilon = +2,51 \text{ a } 320 \text{ nm}$$

$$5 \quad \Delta \epsilon = +2,23 \text{ a } 332 \text{ nm}$$

Espectro U.V. (etanol)

$$\text{Máx. a } 228 \text{ nm} \quad \epsilon = 15.300$$

10 La sal de sodio, utilizada en el ejemplo 14, se prepara de manera análoga a la utilizada para preparar la sal de sodio del ejemplo 8. A partir de 17 g de ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se obtienen 18,27 g de sal de sodio.

15 La solución toluénica de metanosulfonato de (R)-aletrolona, utilizada en el ejemplo 14, se obtiene de la misma manera que la utilizada en el ejemplo 8.

20 Ejemplo 15: 2,2-Dimetil-3R-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1R-carboxilato de (S)-aletrolona ó (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona a partir de metanosulfonato de (R)-aletrolona (sin aislamiento del metanosulfonato intermedio).

25 En una mezcla de 23 cm³ de tolueno y de 23 cm³ de tercbutanol, se introducen 11,5 g de sal de sodio del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se añaden en 1 minuto, 35 cm³ de una solución toluénica de metanosulfonato de aletrolona de concen-

30

1 tración 1,13 moles/litro, se agita durante 76 horas a 20°C,
se trata de manera análoga a la del ejemplo 8, se obtienen
12,25 g de éster bruto que se purifica por cromatografía
sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano
y acetato de etilo (9:1) y se obtienen 9,61 g de (1R,cis)-
5 -2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-1-carbo-
xilato de (S)-aletrolona. $\frac{[\alpha]_D^{20}}{c} = +52$ (c = 0,8%, cloroformo).

Dicroísmo circular (dioxano)

10 $\Delta \epsilon = -18,1$ a 226 nm
 $\Delta \epsilon = +2,6$ a 321 nm
 $\Delta \epsilon = +2,3$ a 332 nm

Espectro U.V. (etanol)

15 Máx. a 228 nm $\epsilon = 15.200$

La sal de sodio, utilizada en el ejemplo 15, se prepara de manera análoga a la utilizada para preparar la sal de sodio del ejemplo 8. A partir de 10,57 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-
20 -1-carboxílico, se obtienen 11,65 g de sal de sodio.

La solución toluénica de metanosulfonato de (R)-aletrolona, utilizada en el ejemplo 15, es idéntica a la preparada en el ejemplo 8.

25 Ejemplo 16: Preparación de un concentrado emulsificable.

Se mezclan íntimamente.

- 1R,trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)
ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona .. 0,3 g
30 - butóxido de piperonilo 3 g

- 1 - topanol A 0,1 g
- xileno 96,6 g

Ejemplo 17: Preparación de una espiral fumígena

5 Se incorpora con cuidado una solución de 0,1 g de 1R,trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-
-1-carboxilato de (S)-aletrolona en 5 cm³ de metanol en
una mezcla constituida por 30 g de orujo de pelitre, 12 g
de tallo de pelitre, 51,1 g de polvo de cáscara de nuez de
10 coco, y 6 g de almidón soluble. Se amasa el polvo obtenido
con 100 g de agua aproximadamente, se seca y se moldea en
forma de una espiral con un espesor de aproximadamente 0,4
cm y cuyo diámetro es de aproximadamente 12 cm.

15 Ejemplo 18: Preparación de una espiral fumígena

Se incorpora con cuidado una solución de 0,15 g de
1R,cis-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)ciclopropano-1-
-carboxilato de (S)-aletrolona en 5 cm³ de metanol en una
20 mezcla constituida por 43 g de polvo de tallo de pelitre,
52 g de polvo de cáscara de nuez de coco y 4,4 g de almidón
soluble. Se amasa el polvo obtenido con 100 g de agua aproxi-
madamente, se seca y se moldea en forma de espiral de un es-
pesor de aproximadamente 0,4 cm y de un diámetro de aproxi-
25 madamente 12 cm.

Ejemplo 19: Preparación de una composición destinada a ser
calentada eléctricamente

30 Se adsorbe una solución de 0,2 g de 1R,trans-2,2-di-

1 fluorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona
en 5 cm³ de tolueno en la superficie de un trozo de amian-
to paralelepípedo de dimensiones 2 x 2 x 0,8 cm. Se
fija sobre el trozo de amianto un segundo trozo de amianto
de las mismas dimensiones. Se obtiene así una composición
5 fumígena que se utilizará calentándola sobre una placa pro-
vista de una resistencia eléctrica.

10 Estudio de la actividad insecticida del 2,2-dimetil-
-3R-(ciclopentiliden-metil)-ciclopropano-1R-carboxilato de
(S)-aletrolona (compuesto A), del 1R,trans-2,2-dimetil-3-
-(2',2'-diclorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-ale-
trolona (compuesto B), del 1R,trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-
15 -difluorovinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona
(compuesto C), y del 1R,cis-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-
vinil)ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona (compues-
to D).

20 A) Estudio del efecto de abatimiento sobre la mosca
común.

Los insectos ensayados son moscas comunes hembra de
3 días de edad. Se opera por pulverización directa en cámara
de Kearns y March utilizando como disolvente una mezcla en
25 volúmenes iguales de acetona y queroseno (cantidad de solu-
ción utilizada: 500 mg).

Se utilizan aproximadamente 50 insectos por trata-
miento. Se efectúan los controles cada minuto hasta los 15
30 minutos.

1 El resultado se expresa en T.K. 50, que es el tiempo necesario para abatir el 50% de los insectos con una dosis determinada del producto a ensayar. Este tiempo es tanto más corto cuanto mayor es la actividad del producto.

5 Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

10

15

20

25

30

30 25 20 15 10 5 1

	Dosis, en mg/litro de materia activa	PORCENTAJE DE ABATIMIENTO (K.D.)						T.K.50 en minutos
		2 min	4 min	6 min	8 min	10 min	15 min	
<u>Compuesto A</u>	1000	30,0	83,3	93,3	93,3	96,7	100	2,6
	500	13,8	58,5	79,3	79,3	82,8	96,6	3,7
	250	0	46,6	83,3	90,0	90,0	90,0	4,3
<u>Compuesto B</u>	500	32	70	89	100	96,9	100	2,9
	250	12,7	46,5	68,7	84,8	68	89	4,3
	125	5	14	35	51	68	89	7,5
Compuesto C *	1000	92	98	100	100	100	100	1,16
	500	94	98	100	100	100	100	1,7
	250	52	96	98	100	100	100	1,7
Compuesto D *	1000	62	84	100	100	100	100	1,7
	500	60	80	100	100	100	100	1,7
	250	30	74	100	100	100	100	2,5

1 Conclusión: Los compuestos A, B, C, D están dotados de una actividad satisfactoria de "knock-down" (abatimiento) frente a la mosca común.

* Para los compuestos C y D, los valores T.K.50 se han determinado por estimación gráfica.

5

B) Estudio del efecto letal sobre la mosca común.

10

Los insectos ensayados son moscas comunes de ambos sexos. Se opera por aplicación tópica de 1 μ l de solución acetónica sobre el tórax dorsal de los insectos. Se utilizan 50 individuos por tratamiento. Se efectúa el control de mortalidad 24 horas después del tratamiento.

15

El compuesto a ensayar es sinergizado por el butóxido de piperonilo (10 partes en peso de butóxido de piperonilo para 1 parte del producto a ensayar).

20

	Dosis, en ng de materia activa por mosca	% de mortalidad, a las 24 horas	DL 50 en ng por insecto
Compuesto A	50	90,9	17,5
	25	72,5	
	12,5	28,2	
Compuesto B	250	100	38,0
	100	86,7	
	50	65,6	
Compuesto C	25	100	10,1
	12,5	53,3	
	6,25	16,7	
Compuesto D	175	100	25,4
	50	90	
	25	46,6	

30

Conclusión: Los compuestos están dotados de una ac-

1 actividad letal satisfactoria sobre la mosca común.

C) Estudio de la actividad insecticida de los compuestos C y D sobre Aedes Aegypti en forma de composición fumigante.

5

Se estudia el efecto de abatimiento y el efecto letal del compuesto a ensayar sobre hembras de Aedes Aegypti.

10

Se utiliza el método del cilindro cerrado de Dainippon: se hace arder, en un extremo, una serpentina fumígena que contiene el compuesto a ensayar, durante 1 minuto, en un cilindro cerrado de 20 cm de diámetro y 43 cm de altura y que contiene 20 hembras de Aedes Aegypti.

15

Se observa el efecto de abatimiento ("knock-down") cada 30 segundos durante 5 minutos. Los resultados se expresan en T.K.50 (tiempo de abatimiento del 50%) o tiempo necesario para abatir el 50% de los insectos con una dosis determinada de materia activa. Este tiempo es tanto más corto cuanto mayor es la actividad del producto.

20

Se efectúa igualmente el recuento de los individuos muertos al cabo de 24 horas y se expresan los resultados de actividad letal en porcentaje de mortalidad.

Se han efectuado 3 series de ensayos sucesivos y se han determinado los valores medios de estos ensayos.

25

Se efectúan los ensayos en paralelo con un producto de referencia estimado por su actividad de abatimiento elevada: el d-trans-crisantemato de (S)-aletrolona (ó compuesto E).

Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

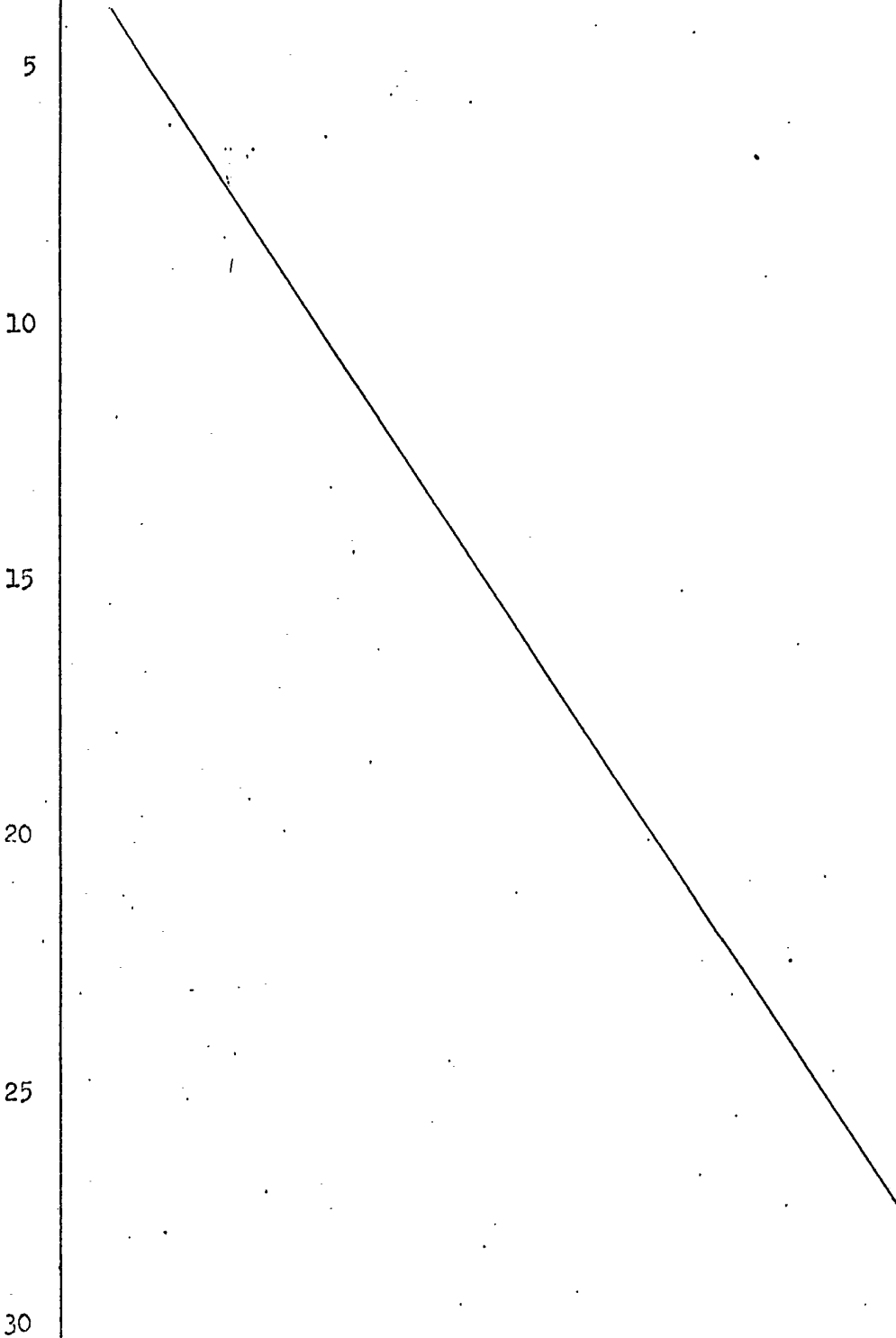
	Dosis (1)	ENSAYO I		ENSAYO II		ENSAYO III		Peso medio de serpiente que mata, en mg	% de mortalidad media en 24h.	T.K.50 medio, en min.
		T.K.50 en min.	Mortalidad a las 24h.	T.K.50 en min.	Mortalidad a las 24h.	T.K.50 en min.	Mortalidad a las 24h.			
Compuesto C	0,15	0,60	100	0,75	100	0,75	100	44,5	100	0,70
	0,075	1,40	93,8	1,25	100	1,25	100	49,9	97,8	1,30
	0,037	1,90	62,5	2,0	80	2,40	52,1	48,5	64,9	2,10
Compuesto D	0,15	0,75	100	0,75	100	0,75	100	43,0	100	0,75
	0,075	1,45	100	1,70	73,6	1,40	100	47,8	91,2	1,55
	0,037	1,60	58,8	2,30	75	1,70	78,9	50,6	70,9	1,85
Compuesto E	0,60	1,40	100	1,15	100	1,65	100	48,2	100	1,40
	0,30	2,25	100	2,40	95,7	2,25	100	43,7	98,9	2,30
	0,15	2,70	100	3,10	100	2,70	81	47,5	93,4	2,80

Hoja n.º 4

Conclusión: La actividad de abatimiento (K.D.) de los compuestos C y D es aproximadamente 4 veces mayor que la del compuesto E. Los compuestos C y D poseen igualmente una

1 — interesante actividad letal.

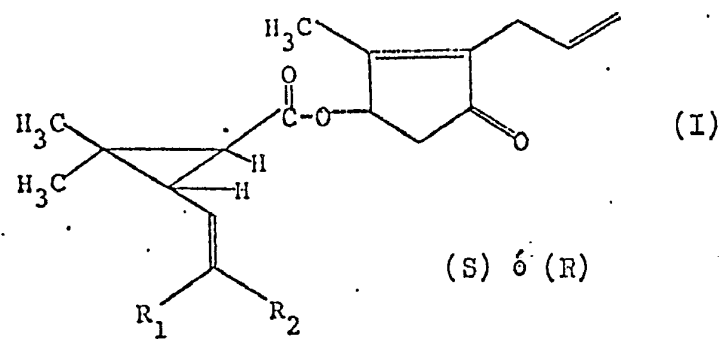
(1) En porcentaje en peso de materia activa en la espiral fumígena.



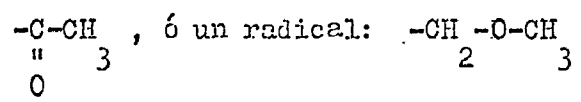
REIVINDICACIONES

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.- Un procedimiento de preparación de ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos (A), racémicos u ópticamente activos, de configuraciones 1R,3R; 1S,3S; 1R,3S; 1S,3R y de aletrolona ópticamente activa de configuración (S) ó (R), de fórmula general I:

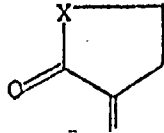


en la cual, o bien R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, representan radicales alcohilo que contienen de 1 a 3 átomos de carbono, o bien R_1 y R_2 representan átomos de flúor, de cloro o de bromo, o bien R_1 representa un radical alcohilo que contiene 1 ó 2 átomos de carbono y R_2 representa un radical:

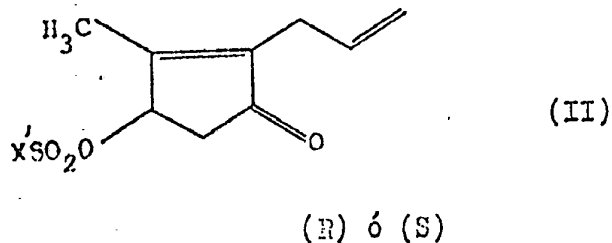


o bien R_1 y R_2 representan, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un homociclo carbonado que contiene

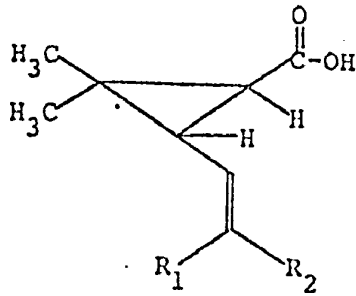
1 de 3 a. 6 átomos de carbono, o bien R^1 y R^2 representan,
 junto con el átomo de carbono al que están unidos, un ci
 clo de fórmula:



en la que X representa un átomo de oxígeno o de azufre,
 procedimiento caracterizado por el hecho de que se hace
 reaccionar, en el seno de un disolvente orgánico o de una
 10 mezcla de disolventes orgánicos, un sulfonato de aletrolo
 na ópticamente activo de configuración (R) ó (S), de fór-
 mula general II:



en la que X' representa, o bien un radical alcohilo que
 20 contiene de 1 a 3 átomos de carbono, o bien un radical fe
 nilo eventualmente sustituido en posición para por un ra-
 dical metilo o por un átomo de flúor, de cloro o de bromo
 y en el cual la aletrolona es ópticamente activa, de con-
 figuración (R) ó (S), con una sal de ácido ciclopropano-
 25 -carboxílico (A), racémico u ópticamente activo, de fórmu
 la general III:



1
5
10 en la que R¹ y R² conservan los significados antes citados para obtener el éster de ácido ciclopropano-carboxílico (A) y de aletrolona ópticamente activa de configuración (S) ó (R) antípoda de la del sulfonato de partida.

15 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que la sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A) se selecciona dentro del grupo constituido por las sales alcalinas, las sales alcalinotérricas, las sales de bases terciarias y la sal de amonio.

20 3ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª ó 2ª, caracterizado por el hecho de que la sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A) es una sal alcalina.

25 4ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado por el hecho de que la sal del ácido ciclopropano-carboxílico (A) se selecciona de entre el grupo constituido por la sal de sodio y la sal de potasio.

30 5ª.- Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado por el hecho de que el disolvente orgánico o la mezcla de disolventes orgánicos se selecciona de entre el grupo constituido por la dimetilformamida, la hexametilfosforotriamida, el sulfóxido

1 de dimetilo, el dimetoxietano, el acetonitrilo, las ceto-
nas alifáticas que contienen de 3 a 6 átomos de carbono,
los alcanoles, los hidrocarburos aromáticos monocíclicos
o por una mezcla de estos disolventes.

5 6ª.- Un procedimiento según la reivindicación 5ª,
caracterizado por el hecho de que el disolvente se selec-
ciona de entre el grupo constituido por la hexametilfos-
forotriamida, el sulfóxido de dimetilo y la dimetilforma-
mida.

10 7ª.- Un procedimiento según la reivindicación 5ª,
caracterizado por el hecho de que la mezcla de disolven-
tes es una mezcla de tolueno y sulfóxido de dimetilo.

15 8ª.- Un procedimiento según la reivindicación 5ª,
caracterizado por el hecho de que la mezcla de disolven-
tes es una mezcla de tolueno y de alcanol secundario o
terciario que contiene de 4 a 6 átomos de carbono.

9ª.- Un procedimiento según la reivindicación 8ª,
caracterizado por el hecho de que la mezcla de disolven-
tes es una mezcla de tolueno y de butanol terciario.

20 10ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 1ª a 9ª, caracterizado por el hecho de
que se utiliza el sulfonato de aletrolona en solución sin
aislarlo del medio de reacción en el seno del cual se ha
formado.

25 11ª.- Un procedimiento según la reivindicación 10ª,
caracterizado por el hecho de que el disolvente, en el se-
no del cual se prepara el sulfonato de aletrolona, es un
hidrocarburo aromático monocíclico.

30 12ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 1ª a 11ª, caracterizado por el hecho de

1 que se utiliza la sal de ácido ciclopropano-carboxílico
en solución, sin aislarla del medio de reacción en el se
no del cual se ha formado.

5 13ª.- Un procedimiento según la reivindicación
12ª, caracterizado por el hecho de que la sal del ácido
ciclopropano-carboxílico se prepara en el seno de un di-
solvente o de una mezcla de disolventes, seleccionado(a)
de entre el grupo constituido por la dimetilformamida, el
sulfóxido de dimetilo, la hexametilfosforotriamida, el
10 dimetoxietano, el acetonitrilo, las cetonas alifáticas que
contienen de 3 a 6 átomos de carbono, los alcoholes, los
hidrocarburos aromáticos monocíclicos o por una mezcla de
estos disolventes.

15 14ª.- Un procedimiento según una cualquiera de
las reivindicaciones 1ª a 13ª, caracterizado por el hecho
de que el ácido ciclopropano-carboxílico (A) se seleccio-
na de entre el grupo constituido por el ácido 2,2-dimetil-
-3R-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopropano-1R-carboxílico,
el ácido 2,2-dimetil-3S-(2'-metil-1'-propenil)-ciclopro-
pano-1R-carboxílico, el ácido 2,2-dimetil-3R-(ciclopenti-
20 liden-metil)-ciclopropano-1R-carboxílico, el ácido (1R,
trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-
-1-carboxílico, el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-
-difluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, el ácido
25 (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-ciclopropano-
-1-carboxílico.

30 15ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 1ª a 14ª, caracterizado por el hecho de
que la aletrolona de partida es la aletrolona de configu-
ración (R).

1

16a.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1a a 14a, caracterizado por el hecho de que el sulfonato de aletrolona ópticamente activa de partida está constituida por una mezcla de sulfonato de aletrolona de configuración (S) y de sulfonato de eletrolona de configuración (R), rica en sulfonato de configuración (R).

5

17a.- Un procedimiento de preparación de ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos.

10

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

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

Madrid, 27.DIC.1977

P.A.

Alberto de Elizaburu
Por Poderes

