



Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

10 ES	11 NUMERO	10 A1
21	462473	
22	FECHA DE PRESENTACION	
	20.9.77	

- 5 DIC. 1978

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
76-28279	21.9.76	Francia
77-22078	19.7.77	"

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C; C07D	

54 TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS ESTERES DE ACIDOS CICLOPROPANO-CARBOXILICOS QUE COMPRENDEN UN SUSTITUYENTE POLIHALOGENADO"

71 SOLICITANTE (S)
ROUSSEL-UCLAF (1761 F/a/E)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
35 Boulevard des Invalides, 75007 París, Francia

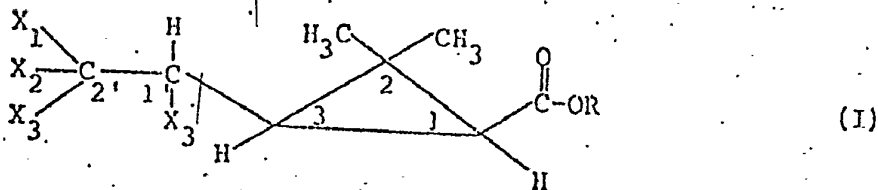
72 INVENTOR (ES)
Jacques Martel, Jean Tessier y Jean-Pierre Demoute

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 66.978)

1 El invento tiene por objeto un procedimiento de preparación de nuevos ésteres de ácidos ciclopropano-carboxílicos que comprenden un sustituyente polihalogenado, en todas sus formas isómeras posibles, de fórmula general I:

5

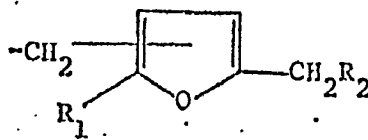


10 en la que  $X_1$  representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo,  $X_2$  idéntico o diferente de  $X_1$ , representa un átomo de flúor, cloro o bromo,  $X_3$  representa un átomo de cloro, bromo o yodo, y R representa:

- Bien un radical bencilo eventualmente sustituido por uno o varios radicales elegidos en el grupo constituido por los radicales alquilos que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, los radicales alquénilos que contienen de 2 a 6 átomos de carbono, los radicales alquéniloxi que contienen de 2 a 6 átomos de carbono, los radicales alcadiénilos que  
20 contienen de 4 a 8 átomos de carbono, el radical metilendioxi, el radical bencilo, los átomos de halógeno,

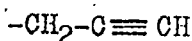
- Bien un grupo:

25

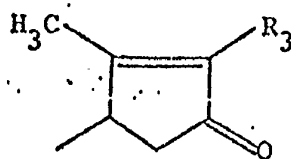


en el que el sustituyente  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno o un radical metilo y el sustituyente  $R_2$  un arilo monocíclico o un grupo:

30

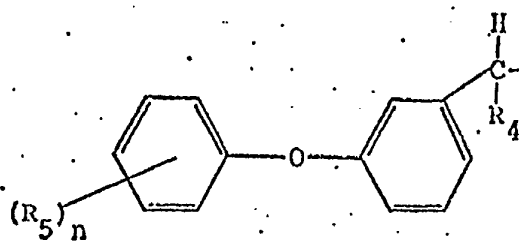


1 -y principalmente un grupo 5-bencil-3-furil-metilo,  
 - Bien un grupo:

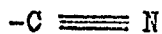


en el que  $R_3$  representa un radical orgánico alifático que  
 contiene de 2 a 6 átomos de carbono y una o varias insatu-  
 raciones carbono-carbono, y principalmente el radical vini  
 10 lo, propen-1-ilo, buta-1,3-dienilo o buten-1-ilo,

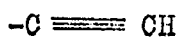
- Bien un grupo:



en el que  $R_4$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo:

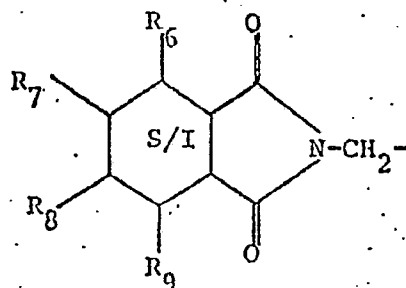


20 o un grupo



y  $R_5$  representa un átomo de cloro o un radical metilo y n  
 representa un número igual a 0, 1 ó 2, y principalmente el  
 25 grupo 3-fenoxi-bencílico,  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico o  
 $\alpha$ -etinil-3-fenoxi-bencílico,

- Bien un grupo:



1  
5  
10 en el que los sustituyentes  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$  y  $R_9$  representan hidrógeno, un átomo de cloro o un radical metilo y en el que el símbolo S/I indica un ciclo aromático o un ciclo análogo, dihidro o tetrahidro.

Por conveniencia, en la parte alcohólica de los ésteres de fórmula I, cuando  $n$  es igual a 0, el núcleo sobre el que está fijado el sustituyente  $R_5$  representa entonces un núcleo bencénico.

15  
20 Los ésteres de fórmula I pueden existir en numerosas formas isómeras. En efecto, los ácidos ciclopropano-carboxílicos que forman la parte ácida de los ésteres de fórmula I poseen, en general, 3 carbonos asimétricos, a saber, los carbonos asimétricos en posición 1 y 3 del ciclo ciclopropánico y el carbono asimétrico en posición 1' de la cadena lateral etílica polihalogenada fijada en la posición 3.

25 En el caso en que los tres sustituyentes  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  sean diferentes unos de otros, puede existir un carbono asimétrico suplementario en la posición 2' de la cadena lateral etílica polihalogenada.

30 Además, el alcohol R-OH que constituye la parte alcohólica de los ésteres de fórmula I puede contener uno o varios carbonos asimétricos y/o uno o varios dobles enlaces que dan lugar a una isomería E/Z.

Los ésteres de fórmula I, obtenidos por el procedimiento del invento, engloban para una definición dada de sustituyentes  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  y R, todos los compuestos que provienen de la combinación de un isómero (racémico u ópticamente activo) que resultan de la existencia de los diferentes carbonos asimétricos de la parte ácida de la molécula con un isómero (racémico u ópticamente activo) que corresponde a la parte alcohólica.

En el caso en que los sustituyentes  $X_1$  y  $X_2$  sean idénticos, para una configuración estérica determinada de carbonos asimétricos en la posición 1 y 3 del ciclo ciclopropánico, así como para una estructura determinada de la parte alcohólica (que puede ella misma contener uno o varios carbonos asimétricos y/o uno o varios dobles enlaces que dan lugar a una isomería E/Z), pueden existir dos formas diastereoisómeras de los ésteres (I) o de los ácidos (K) correspondientes, debidas a la existencia del carbono asimétrico en 1', pudiendo caracterizarse eficazmente principalmente por su espectro de R.M.N. o su velocidad de emigración en cromatografía en capa fina. En general, estos isómeros pueden separarse y aislarse en estado puro, principalmente por cromatografía. Estos dos diastereoisómeros se han llamado en la presente memoria y en lo que sigue, isómeros (A) y (B).

Entre los ésteres I, obtenidos por el procedimiento del invento se citarán más particularmente, aquellos en los que los ácidos ciclopropano-carboxílicos (K) que forman la parte ácida de estos ésteres, son de estructura (1R,cis) o (1R, trans) y cuyos nombres siguen:

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- 1 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetracloro-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-di-  
cloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 5 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-di-  
bromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-di-  
bromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 10 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-2',1'-di-  
yodo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-2',1'-diyo-  
do-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 15 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-2',1'-diyo-  
do-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2'-tribromo-etil)-  
-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2'-dicloro-2'-bromo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 20 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2'-tricloro-etil)-  
-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2'-cloro-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 25 - - Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2'-dicloro-2'-fluoro-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2'-fluoro-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- Acidos 2,2-dimetil-3-(2'-fluoro-2',1'-diyodo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;
- 30

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-cloro-2',1'-diyodo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-bromo-2',1'-diyodo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

5 - Ácidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2'-tricloro-2'-fluoro-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2'-cloro-  
-2'-fluoro-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

10 - Ácidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2'-tricloro-2'-  
bromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(1',2',2'-tribromo-2'-clo-  
-ro-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-fluoro-1',2',2'-tribro-  
mo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

15 - Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-bromo-2'-fluoro-1',2'-  
-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-fluoro-2'-cloro-2',1'-  
-diyodo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

20 - Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-fluoro-2'-bromo-2', 1'-  
-diyodo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos;

- Ácidos 2,2-dimetil-3-(2'-cloro-2'-bromo-2',1'-  
-diyodo-etil)-ciclopropano-1-carboxílicos.

Entendiéndose bien que los ésteres I, obtenidos  
por el procedimiento del invento, pueden proceder igualmen-  
25 te de los ácidos ciclopropano-carboxílicos (K) de estruc-  
tura (1S,cis) o (1S, trans). Asimismo estos ésteres I pue-  
den proceder bien de ácidos ciclopropano-carboxílicos (K)  
de estructura dl-cis (mezcla equimolecular de (1R, cis) y  
(1S,cis)) o dl-trans (mezcla equimolecular de (1R,trans) y  
30 (1S, trans)), bien de mezclas de los ácidos de estructura

dl-cis y de los ácidos de estructura dl-trans.

El invento tiene por objeto más particularmente un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general I, en los que la parte ácida es de estructura (1R, cis) o (1R, trans), así como los compuestos de fórmula I, en los que la parte ácida es de estructura dl-cis o dl-trans y los compuestos de fórmula general I constituidos de una mezcla de ésteres cuya parte ácida es de estructura dl-cis o dl-trans.

Entre los alcoholes que constituyen la parte alcohólica de los ésteres, obtenidos por el procedimiento del invento se citarán principalmente el alcohol bencílico, el alcohol 2,5-dimetil-4-alil-bencílico, 5-bencil-3-furil-metanol, 5-(propin-2'-il)-2-metil-3-furil-metanol (o kikutrol), el 5-(propin-2'-il)-2-furil-metanol (o protrol), el 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol) (o aletrolona), el 1-oxo-2-(2',4'-pentadienil)-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol, el 1-oxo-2-(2'-butenil)-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol, el alcohol 3-fenoxi-bencílico, el alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico, el alcohol  $\alpha$ -etinil-3-fenoxi-bencílico, el alcohol 3,4,5,6-tetrahidro-ftalimido-metílico y más especialmente las formas ópticamente activas de estos alcoholes que poseen un carbono asimétrico.

Entre los compuestos de fórmula general I, se citarán principalmente aquellos en los que  $X_1$  representa un átomo de fluor, cloro o bromo,  $X_2$  es idéntico a  $X_1$  y representa un átomo de fluor, cloro o bromo, y  $X_3$  y R conservan los significados antes citados, aquellos en los que  $X_1$  representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro, o bromo,  $X_2$  es diferente de  $X_1$  y representa un átomo de flúor, cloro o

5 -bromo, y  $X_3$  y R conservan los significados antes citados, aquellos en los que  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  conservan los significados antes citados y R representa un resto del alcohol 5-bencil-3-furil-metílico un resto 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, un resto del alcohol 3-fenoxi-bencílico, un resto del alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico, pudiendo ser estos alcoholes racémicos u ópticamente activos, y aquellos en los que  $X_1$  representa un átomo de flúor, cloro o bromo,  $X_2$  idéntico a  $X_1$  representa un átomo de flúor, cloro o bromo,  $X_3$  representa un átomo de cloro, bromo o yodo y R representa un resto de alcohol 5-bencil-3-furil-metílico, un resto de 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, un resto de alcohol 3-fenoxi-bencílico, un resto de alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico, pudiendo ser estos alcoholes racémicos u ópticamente activos.

Los compuestos de fórmula I, en forma de isómeros (A), en forma de isómeros (B), debido a la existencia del carbono asimétrico en posición 1' de la fórmula I, o en forma de mezclas de estos isómeros, cuyos nombres siguen:

20 - 1R, cis-2,2-dimetil-3-(1',2',2';2'-tetrabromo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-  
-bencilo;

25 - 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-  
-bencilo,

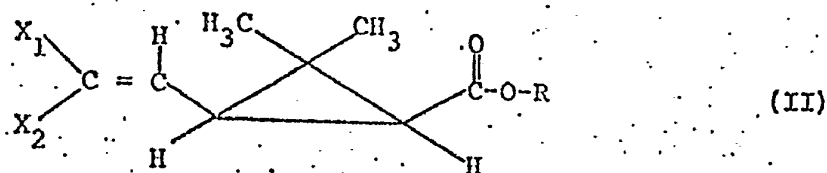
presentan un interés particular.

Los compuestos de fórmula general I, en forma de isómeros (A), en forma de isómeros (B), debido a la existencia del carbono asimétrico en posición 1' de la fórmula I, o en forma de mezcla de estos isómeros, citados además en

los Ejemplos, son igualmente compuestos preferidos del invento.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento del invento pueden utilizarse en forma de mezcla de estereoisómeros de estructura cis y de estructura trans en cualesquiera proporciones, y más particularmente en forma de mezclas de estereoisómeros de estructura cis y de estructura trans en las proporciones ponderales 20/80, 50/50, u 80/20.

El procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general I objeto del invento está caracterizado porque se hace reaccionar un éster de fórmula general II



20

en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y R conservan los significados antes citados, estando dicho éster II en una cualquiera de sus formas isómeras, con un agente de cloración, bromación o yodación susceptible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  sobre el doble enlace de la cadena lateral del ácido ciclopropano-carboxílico.

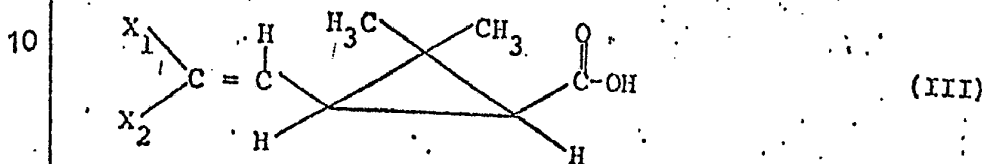
Este procedimiento anterior se denomina procedimiento  $\alpha$ .

30

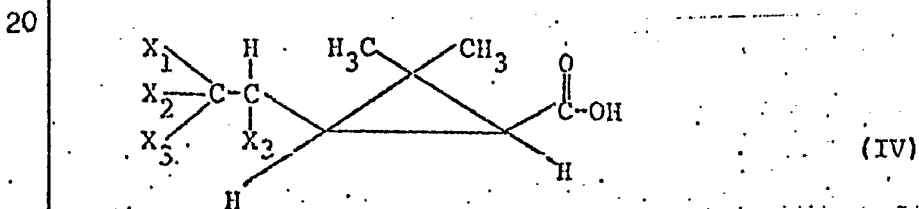
Como agente de halogenación de los ésteres II, se utiliza principalmente cloro, bromo o yodo, y la halogena-

1 ción de los ésteres II se efectua entonces en el seno de un  
disolvente orgánico que no reacciona con el cloro, bromo o  
yodo, tal como ácido acético, tetracloruro de carbono, clo-  
roformo, cloruro de metileno.

5 El invento tiene por objeto igualmente un procedi-  
miento de preparación de los compuestos de fórmula general  
I, caracterizado porque se hace reaccionar un ácido de fór-  
mula general III:



en la que  $X_1$  y  $X_2$  conservan los significados antes citados,  
15 estando dicho ácido III en una cualquiera de sus formas isó-  
meras, con un agente de cloración, bromación o yodación sus-  
ceptible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  sobre la cadena lateral del  
ácido III, y luego hacer reaccionar el ácido resultante,  
de fórmula general IV:



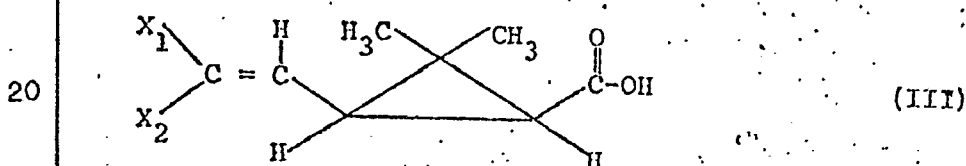
25 en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  conservan los significados antes ci-  
tados, o uno de sus derivados funcionales, con un alcohol  
ROH o uno de sus derivados funcionales, conservando R el  
significado antes citado.

Este procedimiento anterior se denomina procedi-  
30 miento  $\beta$ .

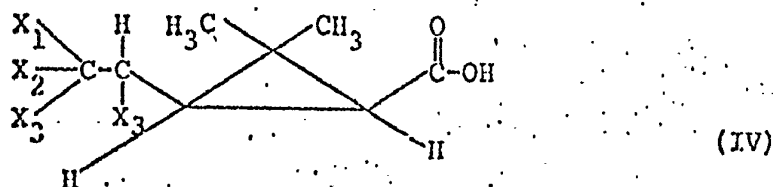
1 — Como agente de halogenación de los ácidos III, se utiliza principalmente cloro, bromo o yodo, y la halogenación de los ácidos III se efectúa entonces en el seno de un disolvente orgánico que no reacciona con el cloro, bromo o yodo, tal como ácido acético, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloruro de metileno.

5 El derivado funcional del ácido IV, utilizado para efectuar la esterificación con el alcohol ROH o con un derivado funcional de este alcohol, es principalmente cloruro, anhídrido, un anhídrido mixto, un éster de alcohol inferior, una sal metálica o una sal de base orgánica del ácido III, pudiendo ser el derivado funcional del alcohol un cloruro, bromuro o un sulfonato de este alcohol.

10 Una variante del procedimiento  $\beta$  de preparación de los compuestos de fórmula general I, igualmente objeto del invento, se caracteriza porque se hace reaccionar un derivado funcional de un ácido de fórmula general III:



25 en cuya fórmula  $X_1$  y  $X_2$  conservan los significados antes citados, estando dicho derivado funcional del ácido III en una cualquiera de sus formas isómeras, con un agente de cloración, bromación o yodación susceptible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  en la cadena lateral del derivado funcional del ácido III, y luego hacer reaccionar el derivado funcional resultante del ácido IV:



5 en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  conservan los significados antes citados, con un alcohol ROH o uno de sus derivados funcionales, conservando R el significado antes citado.

Este procedimiento anterior se denomina procedimiento  $\gamma$ .

10 El agente, utilizado para efectuar la halogenación del derivado funcional del ácido III, es preferiblemente cloro, bromo o yodo, y la halogenación se efectúa entonces en el seno de un disolvente orgánico que no reacciona con cloro, bromo o yodo, tal como ácido acético, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloruro de metileno.

15

Para obtener los compuestos I a partir de los ácidos IV o de los derivados funcionales de los ácidos IV según los procedimientos  $\beta$  y  $\gamma$  del invento, se hace reaccionar el ácido IV o uno de sus derivados funcionales con el alcohol ROH o un derivado funcional de este alcohol.

20

Por ejemplo, se puede efectuar la esterificación por acción del ácido IV, del cloruro, del anhídrido o de un anhídrido mixto de este ácido IV con el alcohol ROH. También se puede utilizar el método de trans-esterificación haciendo reaccionar un éster de alcohol inferior del ácido IV con el alcohol ROH, principalmente en presencia de un catalizador básico. Igualmente se puede hacer reaccionar una sal del ácido IV, por ejemplo, una sal de un metal alcalino, de plata o de trietilamina sobre un derivado funcional del alcohol ROH, tal como un cloruro, bromuro o un sulfonato.

25

30

1 También se pueden utilizar otros procedimientos clásicos de esterificación del ácido IV o de uno de sus derivados funcionales con el alcohol ROH o uno de sus derivados funcionales sin salirse del campo del invento.

5 Un modo de ejecución ventajoso del procedimiento  $\beta$  del invento consiste en utilizar como derivado funcional del ácido IV, el cloruro de este ácido.

10 Un modo de ejecución ventajoso del procedimiento  $\gamma$  del invento consiste en utilizar como derivado funcional del ácido III y como derivado funcional del ácido IV, los cloruros de estos ácidos.

La esterificación del cloruro del ácido IV con el alcohol ROH se efectúa entonces cómodamente en presencia de una base terciaria, tal como piridina o trietilamina.

15 De una forma general, los ésteres II, los ácidos III y los derivados funcionales de los ácidos III, utilizados como productos de partida de los procedimientos del invento, están descritos principalmente en las patentes francesas 2.185.612 y 2.240.914 o pueden prepararse por métodos  
20 análogos a los descritos en estas patentes.

En el caso en que los radicales  $X_1$  y  $X_2$  representen átomos de halógeno, siendo  $X_1$  diferente de  $X_2$ , los ésteres II, los ácidos III y sus derivados funcionales están descritos en la tesis de DALE GORDON BROWN (DENTON, TEXAS)  
25 de Diciembre de 1974, titulada "Structure" - activity studies of halo pyrethroids" o puede prepararse por métodos análogos a los descritos en dicha tesis.

Por supuesto, los ésteres II, utilizados como material de partida del procedimiento  $\alpha$  del invento, se presentan en numerosas formas isómeras, proviniendo estas for-  
30

1 mas isómeras de la existencia de carbonos asimétricos en  
las posiciones 1 y 3 del ciclo ciclopropánico, así como de  
la existencia eventual en la parte alcohólica, bien de uno  
o varios carbonos asimétricos, bien de uno o varios dobles  
5 enlaces que dan lugar a una isomería E/Z.

Asimismo, los ácidos III o sus derivados funcio-  
nales, utilizados como partida de los procedimientos  $\beta$  y  
 $\gamma$  del invento, existen igualmente en diversas formas isó-  
meras que provienen de los carbonos asimétricos en las po-  
10 siciones 1 y 3 del ciclo ciclopropánico.

Los compuestos de fórmula general I están dotados  
de notables propiedades insecticidas, en particular, de un  
poder letal extremadamente intenso y de muy buena estabili-  
dad frente a los agentes atmosféricos (calor, luz, humedad).

15 Estos compuestos convienen generalmente para la  
aplicación en la lucha contra los insectos en el ámbito  
agrícola. Por ejemplo, permiten luchar eficazmente contra  
los pulgones, las larvas de los lepidópteros, los coleópte-  
ros.

20 También se utilizan preferiblemente, en dosis  
comprendidas entre 1 g y 100 g de materia activa por hectá-  
rea. Por su rápida acción, estos compuestos pueden utili-  
zarse igualmente como insecticidas en el ámbito doméstico.

La actividad insecticida de los compuestos del  
25 invento puede ponerse de manifiesto principalmente por en-  
sayos sobre moscas domésticas, sobre *Spodoptera Littoralis*,  
así como sobre larvas de *Epilachna Varivestris* sobre *Sito-*  
*philus Granarius* y *Tribolium Castaneum* y sobre *Blatella*  
*Germánica*.

30 Estos ensayos están descritos más adelante en la

parte experimental.

Los compuestos de fórmula I, obtenidos por el -  
procedimiento objeto del invento, pueden ser empleados por  
tanto para preparar composiciones insecticidas, que contie  
5 nen como principio activo, al menos uno de los compuestos  
de fórmula general I, tales como los definidos anteriormen  
te, y más especialmente conteniendo, como principio activo,  
al menos uno de los compuestos de fórmula general I, en for  
ma de isómeros (A), en forma de los isómeros (B), debido a  
10 la existencia del carbono asimétrico en la posición 1' de  
la fórmula I, o en forma de la mezcla de estos isómeros, cu  
yos nombres se han citado anteriormente.

La o las materias activas pueden adicionarse even  
tualmente de uno o varios agentes pesticidas. Estas compo  
15 siciones pueden presentarse en forma de polvos, gránulos,  
suspensiones, emulsiones, soluciones, soluciones para aero  
soles, bandas combustibles, cebos u otras preparaciones  
empleadas clásicamente para utilización de este género de  
compuestos.

Además del principio activo, estas composiciones  
20 contienen en general, un vehículo y/o un agente tensioacti  
vo, no iónico que asegura además una dispersión uniforme de  
las sustancias constitutivas de la mezcla. El vehículo uti  
lizado puede ser un líquido, tal como agua, alcohol, hidro  
carburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral,  
25 animal o vegetal, un polvo, tal como talco, arcillas, sili  
catos, Kieselgur o un sólido combustible, tal como polvo de  
tabu (u orujo de pelitre).

Para exaltar la actividad insecticida de los com  
30 puestos obtenidos por el procedimiento del invento, se les

— puede adicionar sinérgicos clásicos utilizados en casos pa-  
recidos, tal como 1-(2,5,8-trioxa-dodecil-2-propil-4,5-me-  
tileñdioxo)-benceno (o butóxido de piperonilo), N-(2-etil-  
-heptil)-biciclo/2,2-1-/5-hepteno-2,3-dicarboximida, piper-  
onil-bis-2-(2'-n-botoxi-etoxi)-etil-acetal (o tropital).

Estas composiciones insecticidas contiene **prefe-**  
**riblemnte** entre 0,005% y 10% en peso de materia activa.

Estas composiciones pueden **contener** ventajosamente un agen-  
te sinergizante y principalmente el butóxido de piperonilo.

Los compuestos de fórmula I, tal como los defini-  
dos antes que poseen además interesantes propiedades acarici-  
cidas y nematocidas.

Los ensayos dados a continuación son sobre *Tetra-  
nychus Urticae* y sobre *Ditylenchus Myceliophagus* lo demue-  
tran.

Los compuestos de fórmula I, obtenidos por el pro-  
cedimiento objeto del invento, pueden emplearse por tanto  
para preparar composiciones acaricidas o nematocidas, que  
contienen como materia activa al menos, en todas sus formas  
isómeras posibles, de los compuestos de fórmula general I,  
tal como se ha definido antes, y más particularmente al me-  
nos uno de los compuestos cuyos nombres siguen:

- los isómeros A y B del 1R,cis-2,2-dimetil-3-(1',  
2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  
 $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo,

- los isómeros A y B del 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2',  
2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de  
(S)  $\chi$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

15

Como las composiciones insecticidas anteriores,  
las composiciones acaricidas y nematicidas pueden adicio-  
narse eventualmente de uno o varios agentes pesticidas. Las  
composiciones acaricidas y nematicidas pueden presentarse  
principalmente en forma de polvo, gránulos, suspensiones,  
20 emulsiones, soluciones.

20

Para el uso acaricida, se utilizan preferiblemen-  
te polvos humectables, para pulverización foliar que contie-  
ne de 1 a 80% en peso de principio activo o líquidos para  
pulverización foliar que contiene de 1 a 500 g/l de princi-  
pio activo. Igualmente se pueden emplear polvos para espolveo  
25 reado foliares que contienen 0,05 a 3% en peso de materia  
activa.

25

Para uso nematicida, se usa preferiblemante líqui-  
dos para tratamientos de suelos que contienen de 300 a 500  
30 g/l de materia activa.

30

1 Los compuestos acaricidas y nematocidas obtenidos según el invento se utilizan preferiblemente, en dosis que comprenden entre 1 y 100 g de materia activa por hectárea.

5 Las propiedades anti-acáridos de los compuestos de fórmula I, tales como los definidos antes, permiten además utilizar dichos compuestos en la lucha contra los acáridos parásitos de los animales y principalmente en la lucha contra los ixódidos y los sarcóptidos parásitos de los animales.

10 Los ensayos dados más adelante en la parte experimental muestran la actividad de un compuesto de fórmula I sobre *Rhipicephalus Sanguineus* en el perro.

15 Los compuestos de fórmula I pueden utilizarse en el animal para luchar principalmente contra todas clases de sarna, tales como la sarna sarcóptica, la sarna soróptica; y la sarna corióptica. Los compuestos de fórmula I permiten incluso luchar contra toda clase de garrapatas, como por ejemplo la especie *Boophilus* la especie *Hyalomma*, la especie *Amblyoma* y la especie *Rhipicephalus*.

20 El invento se refiere por lo tanto igualmente a un procedimiento de preparación de composiciones farmacéuticas para empleo veterinario, caracterizado porque se pone, como principio activo, al menos uno de los compuestos de fórmula I, en una forma adaptada al empleo terapéutico.

25 Las composiciones obtenidas por el procedimiento del invento pueden utilizarse por vía externa, pero igualmente por vía parenteral o digestiva.

30 A dichas composiciones puede añadirse ventajosamente un agente sinergizante de los piretrinoides. Tal agente se ha definido anteriormente. Estas composiciones se prepa-

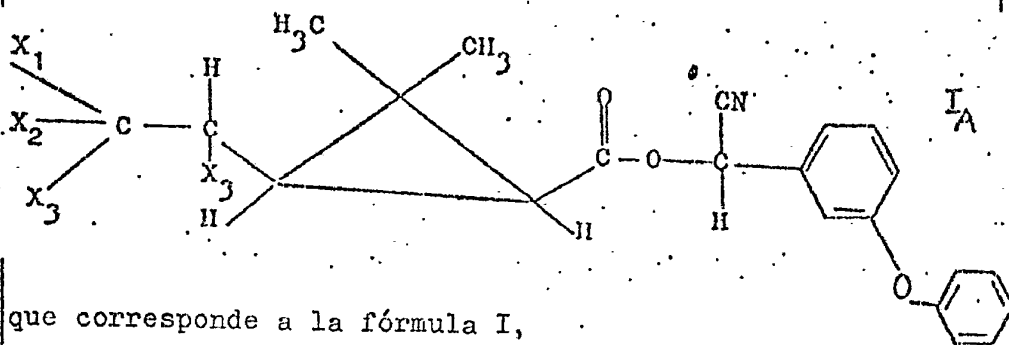
ran según los métodos usuales.

Por último, puede ser cómodo para uso veterinario utilizar los compuestos I mezclados con los alimentos compuestos equilibrados para animales.

5 Por ejemplo se podrá emplear alimentos compuestos para animales que contengan de 0,002 a 0,4% en peso de 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2',2',1'-terabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

10 Estas composiciones destinadas a alimentación animal se caracterizan porque están constituidas por un alimento compuesto, equilibrado, para animales y que contienen además uno al menos de los compuestos de fórmula general I.

Además, los compuestos de fórmula I<sub>A</sub>:



20 que corresponde a la fórmula I,

en la que X<sub>1</sub> representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo, X<sub>2</sub>, idéntico o diferente a X<sub>1</sub> representa un átomo de flúor, cloro o bromo y X<sub>3</sub> representa un átomo de cloro, bromo o yodo, y principalmente 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2',2',

25 2',1'(RS)tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) $\alpha$ -

-ciano-3-fenoxi-bencilo y 1R, cis-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-2',1'(RS)-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)

30  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo que poseen notables propiedades antifúngicas, permitiendo utilizarlas en el ámbito agrícola para luchar contra los hongos patógenos de los vegetales.

La actividad antifúngica de estos compuestos de fórmula I<sub>A</sub> puede ilustrarse principalmente por los ensayos sobre Fusarium Roseum Botrytis Cinerea Phoma Specus, Penicillium Roqueforti, descritos más adelante.

5 Los compuestos de fórmula I<sub>A</sub>, obtenidos por el procedimiento objeto del invento, pueden emplearse por tanto para preparar composiciones antifúngicas, que contienen como principio activo al menos uno de los compuesto de fórmula I<sub>A</sub> tal como se ha definido antes, y principalmente composiciones antigúngicas que contienen como principio activo al menos uno de los compuestos antes citados.

10 En estas composiciones antifúngicas, la o las materias activas pueden añadirse eventualmente a uno o varios agentes pesticidas. Estas composiciones pueden presentarse en forma de pólvos, gránulos, suspensiones, emulsiones, soluciones, soluciones para aerosoles u otras preparaciones empleadas clásicamente para la utilización de este género de compuestos.

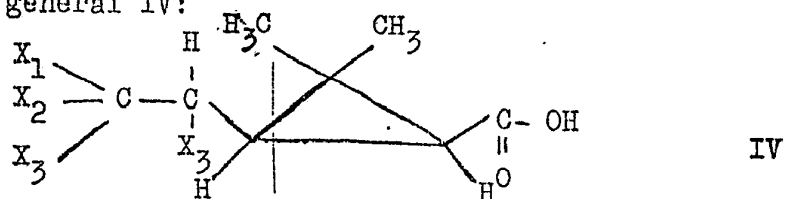
15 Además del principio activo, estas composiciones contienen en general, un vehículo y/o un agente tensioactivo, no iónico, que asegura además una dispersión uniforme de las sustancias constitutivas de la mezcla. El vehículo utilizado puede ser un líquido tal como agua, alcohol, hidrocarburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vegetal, o un polvo tal como talco, arcillas, silicatos o Kieselerde.

20 Estas composiciones antifúngicas que contienen preferiblemente, para los polvos para pulverización de 25 a 95% en peso de materia activa, para los polvos o líquidos para pulverización en el suelo del 10 al 30% en peso de materia activa.

30 El invento permite obtener además los nuevos ácidos

siguientes en todas sus formas isómeras posibles, de fórmula

la general IV:



en la que  $X_1$  representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo,  $X_2$ , idéntico o diferente a  $X_1$  representa un átomo de flúor, cloro o bromo y  $X_3$  representa un átomo de cloro, bromo o yodo, así como sus derivados funcionales y principalmente sus cloruros.

Estos productos nuevos se obtienen como intermedios durante la aplicación del invento, constituyendo principalmente productos necesarios para la obtención de los compuestos de fórmula I, poseyendo además algunos de ellos, notables propiedades antifúngicas y bactericidas y se describen con estas diferentes propiedades en la solicitud de patente depositada este día con el nú ... titulada "Procedimiento de preparación de nuevos ácidos ciclopropano-carboxílicos que contienen un grupo polihalogenado".

Los Ejemplos siguientes ilustran el invento aunque sin limitarlo.

Ejemplo 1: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (isómero A) e (isómero B)

En 100 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se disuelven 7,57 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-vinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, se añaden 2,4 g de bromo en solución en 15 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono y se agita durante 45 minutos a 20°C, se concentra hasta sequedad a presión reducida, se separan los constituyentes del residuo (10 g) por cromatografía sobre gel de sílice; se obtienen por elución con una mezcla

1 de benceno y éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°) (1-1), primero el isómero (A) (4,12 g) y luego el isómero (B) (4 g) del 1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

5 El isómero A presenta las características siguientes:

$$[\alpha]_D = -53^\circ \quad (c = 0,5\%, \text{ benceno})$$

Análisis:  $C_{22}H_{19}Br_4NO_3$  (665,037)

Calculado: C % 39,73 H % 2,88 Br % 48,06 N % 2,11

10 Encontrado: 39,9 2,9 48,2 2,1

Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1740 \text{ cm}^{-1}$  (éster), absorciones a 1615, 1588, 1573 y  $1488 \text{ cm}^{-1}$  atribuidas a los núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N.

15 Picos a 1,25, 1,33 p.p.m. (hidrógenos de radicales metilo en posición 2 del ciclopropano); picos de 1,75 a 2,17 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); picos a 5,19-5,55 p.p.m. (hidrógeno en posición 1' de la cadena lateral); pico a 6,38 p.p.m. (hidrógeno bencílico); picos de 6,91 a 7,59 p.p.m. correspondientes a los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

20 El isómero (A) es el más móvil en cromatografía en capa fina.

Dicroísmo circular (dioxano)

25  $\Delta \xi = -3$  a 224 nm ;

$\Delta \xi = -4,5$  a 237 nm ;

$\Delta \xi = -0,05$  a 290 nm.

El isómero (B) presenta las características siguientes:

$$[\alpha]_D = +111^\circ \quad (c = 0,6\%, \text{ benceno})$$

1 Análisis:  $C_{22}H_{19}Br_4NO_3$  (665,037)  
 Calculado: C % 39,73 H % 2,88 Br % 48,06 N % 2,11  
 Encontrado: 39,8 3,0 48,1 2,0

5 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1743\text{ cm}^{-1}$  (éster), absorciones a 1615, 1588, 1573 y  $1488\text{ cm}^{-1}$  atribuidas a los núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N.

10 Picos a 1,24 - 1,40 p.p.m. (Hidrógenos de radicales metilo en posición 2 del ciclopropano); picos de 1,83 a 2,25 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 2 del ciclopropano); picos a 3,98-5,20 p.p.m. (hidrógeno en posición 1' de la cadena lateral); picos a 6,39 p.p.m. (hidrógeno bencílico); picos de 6,92 a 7,52 p.p.m. correspondientes a los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

15 El isómero (B) es el menos móvil en cromatografía en capa fina.

Dicroísmo circular (dioxano)

20  $\Delta \xi = + 4,7$  a 223 nm ;  
 $\Delta \xi = + 4,2$  a 247 nm.

Ejemplo 2: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromometil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (isómero A) e (isómero B)

25 En  $200\text{ cm}^3$  de tetracloruro de carbono, se disuelven 17,06 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, se introducen 6,55 g de bromo en solución en  $20\text{ cm}^3$  de tetracloruro de carbono en aproximadamente 10 minutos, se  
 30 agita durante 48 horas a  $20^\circ\text{C}$ , se concentra hasta sequedad

1 por destilación a presión reducida y se separan los consti-  
tuyentes del residuo bruto (23,8 g) por cromatografía sobre  
gel de sílice eluyendo con una mezcla de benceno y de ciclo  
5 hexano (7-3) y se obtienen 10,4 g del isómero (A) (el más  
móvil en cromatografía en capa fina) y 10 g del isómero (B)  
(el menos móvil en cromatografía en capa fina) del (1R,cis)-  
-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopro-  
pano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

El isómero A presenta las características siguientes:

10

$$[\alpha]_D = -61^\circ \quad (c = 0,5\%, \text{ benceno}).$$

Análisis:  $C_{22}H_{19}Br_2Cl_2NO_3$  (576,125)

Calculado: C % 45,85 H % 3,3 Br % 27,74 Cl % 12,3 N % 2,4

Encontrado: 45,8 3,3 27,7 12,3 2,3

15 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1738 \text{ cm}^{-1}$  (éster), absorciones a 1485, 1585 y  
 $1610 \text{ cm}^{-1}$  debidas a los núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N.

20 Picos a 1,29-1,37 p.p.m. (hidrógenos de metilos geminados  
del ciclopropano); picos a aproximadamente 2,05 p.p.m. (hi-  
drógenos en las condiciones 1 y 3 del ciclopropano); picos  
a 5,20-5,29-5,37-5,45 p.p.m. (hidrógeno fijado sobre el car-  
bono asimétrico de la cadena lateral); picos 6,45 p.p.m.  
(hidrógeno bencílico); picos de 7,0 a 7,6 p.p.m. atribuidos  
25 a los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

Dicroísmo circular (dioxano)

$\Delta \epsilon = -8$  a 221 nm (inflexión) ;

$\Delta \epsilon = +0,14$  a 289 nm (máx.).

El isómero (B) presenta las características siguientes:

30

$$[\alpha]_D = +119^\circ \quad (c = 1\% \text{ en el benceno}).$$

1 Análisis:  $C_{22}H_{19}Br_2Cl_2NO_3$  (576,125)  
 Calculado: C % 45,86 H % 3,3 Br % 27,7 Cl % 12,3 N % 2,4  
 Encontrado: 46,2 3,4 27,6 12,2 2,3

Espectro I.R.

5 Absorción a  $1740\text{ cm}^{-1}$  (éster): absorciones a 1610, 1585 y  $1485\text{ cm}^{-1}$  (núcleos aromáticos).

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,25-1,38 p.p.m. (hidrógenos de metilos geminados del ciclopropano); picos de 1,87 a 2,3 p.p.m. (hidrógenos en posiciones 2 y 3 del ciclopropano); picos a 4,97-5,01-5,11-5,16 p.p.m. (el hidrógeno fijado sobre el carbono asimétrico de la cadena lateral); pico a 6,46 p.p.m. (hidrógeno bencílico); picos de 7 a 7,67 p.p.m. atribuidos a los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

15 Dicroísmo circular (dioxano)

$\Delta \epsilon = + 9$  a 220 - 221 nm (máx.)

$\Delta \epsilon = + 0,23$  a 289 nm (máx.)

Ejemplo 3: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

Etapa A: Acido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico :

25 En  $150\text{ cm}^3$  de tetracloruro de carbono, se introducen 19,4 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se añaden 10,4 g de bromo en solución en  $22\text{ cm}^3$  de tetracloruro de carbono, se agita durante 1 hora a  $20^\circ\text{C}$ , se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida y se obtienen 31,4 g del

30 producto bruto (p. de f.  $145^\circ\text{C}$ ). Este producto bruto se re-

1 cristaliza en 110 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono y se obtienen 22,12 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico. P. de F. = 150°.

5 Este producto es una mezcla de los dos isómeros (A) y (B) que se pone de manifiesto por el espectro de R. M.N. En efecto, el espectro de R.M.N. permite descubrir un compuesto (que corresponde a aproximadamente a las 2/3 de la mezcla) que presentan picos a 1,31-1,43 p.p.m. correspondiente a los hidrógenos de los metilos geminados, y picos de 5,33 a 5,66 p.p.m. correspondientes al hidrógeno fijado sobre el carbono asimétrico monobromado y otro compuesto (correspondiente a aproximadamente 1/3 de la mezcla) que presenta picos a 1,28-1,48 p.p.m. correspondiente a los hidrógenos de los metilos geminados y picos de 4,24 a 5,34 p.p.m. correspondientes al hidrógeno fijado sobre el carbono asimétrico monobromado.

15 En la mezcla, se descubren además, picos de 1,67 a 2,17 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano) y un pico hacia 11,25 p.p.m. (hidrógeno móvil de la función ácida).

El análisis de la mezcla obtenida (P. de F. = 150°C) es el siguiente:

25  $C_8H_{10}Br_4O_2$  (457,804)  
 Calculado: C % 20,99 H % 2,20 Br % 69,82  
 Encontrado: 20,9 2,2 70,2

Etapa B: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico:

30 En 179 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°)

1 se introducen 0,2 cm<sup>3</sup> de dimetil-formamida, 8,5 cm<sup>3</sup> de clo-  
ruro de tionilo, se lleva la mezcla a reflujo, se introdu-  
cen 35,76 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-te-  
trabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico en 150 cm<sup>3</sup> de cíc-  
5 ruro de metileno, se agita durante dos horas a reflujo, se  
enfria, se concentra hasta sequedad por destilación, se  
vuelve a añadir tolueno, se concentra de nuevo hasta seque-  
dad por destilación a presión reducida y se obtienen 38 g  
de cloruro de ácido bruto (P. de F. = 88°C) utilizado tal  
10 cual para la etapa siguiente.

Etapa C: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-te-  
trabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-  
-3-fenoxi-bencilo

15 En una solución de 18,4 g del alcohol (S) α -cia-  
no-3-fenoxi-bencílico en 100 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen  
7,5 cm<sup>3</sup> de piridina, y luego a + 10°C, bajo atmósfera iner-  
te, los 38 g de cloruro del ácido bruto obtenidos en la eta-  
pa B, se agita durante 15 horas a 20°C, se añade agua, se  
20 agita, se separa la fase orgánica por decantación, se ex-  
trae con benceno, se lavan las fases bencénicas con agua,  
con bicarbonato de sodio, con agua, con ácido clorhídrico  
normal, y luego con agua, se seca, se concentra hasta se-  
quedad por destilación a presión reducida, se purifica el  
25 residuo por cromatografía sobre gel de sílice y se obtiene  
el (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ci-  
clopropano-1-carboxilato de (S) α -ciano-3-fenoxibencilo en  
forma de una mezcla del isómero (A) y del isómero (B).

De manera análoga a la de los Ejemplos anteriores  
30 se han preparado los compuestos descritos en los Ejemplos

1 siguientes:

Ejemplo 4: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

5 Este compuesto se obtiene por acción de bromo sobre el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-vinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

10 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorciones a 1740, 1586 y 1485  $\text{cm}^{-1}$ .

Espectro de R.M.N.

15 Picos a 1,20-1,26-1,35 p.p.m. (hidrógenos de metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos a 4,3-4,48-4,67 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena etílica en la posición 3 del ciclopropano); picos a 6,48 p.p.m. (hidrógeno fijado sobre el mismo carbono que el  $\text{C}\equiv\text{N}$ ); picos de 6,97 a 7,17 p.p.m. (hidrógenos de los núcleos aromáticos).

20 Ejemplo 5: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

25 Este compuesto se ha obtenido por bromación del (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-vinil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de I.R. (cloroformo)

Absorciones a 1743  $\text{cm}^{-1}$ , 1588  $\text{cm}^{-1}$ , 1487  $\text{cm}^{-1}$

Espectro de R.M.N.

30 Picos a 1,20-1,26-1,32-1,35 p.p.m. (hidrógenos de los meti-

1 los en posición 2 del ciclopropano; picos a 1,68-1,77 p.p.m.  
 (hidrógeno en la posición 1 del ciclopropano); picos a 1,95-  
 -2,42 p.p.m. (hidrógeno en la posición 3 del ciclopropano);  
 picos a 4,23-4,25-4,40-4,42-4,57 p.p.m., (hidrógeno en la  
 5 posición 1' de la cadena etilo de la posición 3 del ciclo-  
 propano); pico a 6,48 p.p.m. (hidrógeno fijado sobre el mis-  
 mo carbono que el  $C \equiv N$ ); picos de 7,0 a 1,67 p.p.m. (hidró-  
 genos de los núcleos aromáticos).

10 Ejemplo 6: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',  
2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) 1-oxo-  
-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo

Etapa A: Acido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',  
2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico

15 Este compuesto se obtiene por bromación del ácido  
 (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-vinil)-ciclopropano-  
 -1-carboxílico, mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de R.M.N.

20 Picos de 1,30 a 1,40 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en  
 la posición 2 del ciclopropano); picos a 1,65-1,74 y 1,97  
 a 2,37 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclo-  
 propano); picos a 4,30-4,47 y a 4,47-4,65 p.p.m. (hidrógeno  
 en la posición 1' del etilo); picos a 9,63 p.p.m. (hidróge-  
 no del carboxilo).

25 Etapa B: Cloruro del acido (1R,trans)-2,2-dime-  
til-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxíli-  
co:

30 Por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido  
 (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclo

1 propano-1-carboxílico obtenido en la Etapa A, se obtiene el  
cloruro del ácido utilizado tal cual para la etapa siguien-  
te.

Espectro I.R. (Cloroformo)

5 Absorción a  $1778\text{ cm}^{-1}$ .

Etapa C: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-  
-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) 1-oxo-2-  
-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

10 Por acción (en presencia de piridina) del (S) 1-  
-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol sobre el cloruro del  
ácido anterior, se obtiene el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',  
2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  
1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, mezcla de los  
15 isómeros (A) y (B).

Espectro I.R. (cloroformo)

Absorciones a  $1725\text{ cm}^{-1}$ ,  $1710\text{ cm}^{-1}$ ,  $1655\text{ cm}^{-1}$ ,  $1638\text{ cm}^{-1}$ ,  
 $995\text{ cm}^{-1}$ ,  $918\text{ cm}^{-1}$ .

Espectro de R.M.N.

20 Picos a 1,30-1,32-1,36 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en  
la posición 2 del ciclopropano); picos a 1,98-2,05 p.p.m.  
(hidrógenos del metilo en la posición 3 de la aletrolona);  
picos a 4,83-5,25 p.p.m. (hidrógenos del metileno terminal  
de la cadena alílica de la aletrolona); picos a 4,30-4,48  
25 y a 4,48-4,67 p.p.m. (hidrógenos en la posición 1' de la ca-  
dena lateral de etilo en la posición 3 del ciclo de ciclo-  
propano); picos a 5,33-6,17 p.p.m. (hidrógenos en la posi-  
ción 2' de la cadena alílica de la aletrolona).

30

Ejemplo 7: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-

1 -tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-  
-fúril-metilo.

Isómeros (A) y (B)

5 Por esterificación en presencia de piridina, del cloruro del ácido obtenido en la Etapa B del Ejemplo 3 con 5-bencil-3-fúril-metanol, se obtiene:

10 a) El isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-fúril-metilo.

$[\alpha]_D = -104^\circ$  (c = 0,5%, benceno). El isómero más móvil en cromatografía en capa fina.

Espectro de R.M.N.

15 Picos a 1,23-1,37 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano), picos a 1,65-2,03 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); pico a 3,92 p.p.m. (hidrógenos del metileno del bencilo); pico a 4,92 p.p.m. (hidrógenos del metileno de CO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); picos a 5,27-5,67 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); pico a 5,96 p.p.m. (hidrógeno en la posición 4 del fúril); pico a 7,25 p.p.m. (hidrógenos del fenilo); pico a 7,33 p.p.m. (hidrógeno en la posición 2 del fúril).

Dicroísmo circular (dioxano)

25  $\Delta \xi = -6,5$  a  $2,17$  nm.

b) El isómero (B) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-fúril-metilo.

30  $[\alpha]_D = +84^\circ$  (c = 0,5%, benceno).

1 Espectro de R.M.N.

Picos a 1,20-1,42 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos de 1,67 a 2,17 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); pico a 3,92 p.p.m. (hidrógeno del metileno del bencilo); pico a 4,95 p.p.m. (hidrógenos del metilo del  $\text{CO}_2\text{-CH}_2$ ); picos de 4,95 a 5,18 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); pico a 7,25 p.p.m. (hidrógenos del núcleo aromático del bencilo);

5  
10 pico a 7,33 p.p.m. (hidrógeno en la posición 2 del furilo).

Dicroísmo circular (Dioxano)

$$\Delta \epsilon = + 4,30 \text{ a } 247 \text{ nm.}$$

Ejemplo 8: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-  
-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-  
 15 -alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo (Isómeros A y B)

Por esterificación del (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-  
 -ciclopent-2-en-4-ol, en presencia de piridina, con cloruro  
 del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-  
 20 -etil)-ciclopropano-1-carboxílico obtenido en la etapa B  
 del Ejemplo 3, se obtienen:

a) El isómero A del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',  
 2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-  
 -oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

25 
$$[\alpha]_D = - 56^\circ \quad (c = 0,6\%, \text{ benceno})$$

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,28-1,39 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la  
 posición 2 del ciclopropano); pico a 1,96 p.p.m. (hidróge-  
 nos del metilo en la posición 3 de la aletrolona); pico a  
 30 4,83-5,16 p.p.m. (hidrógenos del metileno terminal de la

1 -cadena alílica); picos de 5,33 a 6,16 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano y del hidrógeno en la posición 2' de la cadena alílica).

5 Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \xi = + 1,84 \text{ a } 332 \text{ nm ;}$$

$$\Delta \xi = + 2,06 \text{ a } 320 \text{ nm ;}$$

$$\Delta \xi = - 19 \text{ a } 225 \text{ nm.}$$

10 El isómero (A) es el más móvil en la cromatografía en capa fina.

b) El isómero (B) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo. P. de F. = 110°C.

15  $[\alpha]_D = + 81^\circ \text{ (c = 0,6\%, \text{ benceno}).}$

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,27-1,47 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); pico a 2,07 p.p.m. (hidrógenos del metilo en la posición 3 de la aletrolona); picos de  
20 4,83 a 5,33 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral en la posición 3 del ciclopropano e hidrógenos de metileno en la posición 2' de la cadena alílica); picos a 5,5-6,16 p.p.m. (hidrógenos en la posición 2' de la cadena alílica); picos a 5,15 p.p.m. (hidrógenos en la posición  
25 4 de la aletrolona).

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \xi = + 2,46 \text{ a } 332 \text{ nm ;}$$

$$\Delta \xi = + 2,76 \text{ a } 320 \text{ nm ;}$$

$$\Delta \xi = + 3,79 \text{ a } 250 \text{ nm ;}$$

30  $\Delta \xi = - 14,7 \text{ a } 225 \text{ nm.}$

1 Ejemplo 9: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-  
-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
-bencilo (Isómeros A y B).

5 Por esterificación en presencia de piridina, del  
 cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-te-  
 trabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico con el alcohol  
 3-fenoxi-bencílico, se obtiene:

10 a) El isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',  
 2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-  
 -fenoxi-bencilo. P. de F. = 90°C.

$$[\alpha]_D = -106^\circ \quad (c = 0,5\%, \text{ benceno}).$$

Espectro de R.M.N.

15 Picos a 0,92-1,37 p.p.m. (hidrógenos de los metilo en la po-  
 sición 2 del ciclopropano); picos a 1,67-2,08 p.p.m. (hidró-  
 genos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); picos a  
 5,08 p.p.m. (hidrógenos del metileno del CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); picos a  
 5,38-5,56 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de etilo fi-  
 jado en la posición 3 del ciclopropano); picos de 6,67 a  
 20 7,58 p.p.m. (hidrógenos del núcleo aromático).

Dicroísmo circular (dioxano)

$$\Delta \xi = -10 \text{ a } 218 \text{ nm.}$$

El isómero (A) es el más móvil en cromatografía  
 en capa fina.

25 b) El isómero (B) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',  
 2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-  
 -fenoxi-bencilo.

$$[\alpha]_D = +61,5^\circ \quad (c = 2,3\%, \text{ benceno}).$$

Espectro de R.M.N.

30 Picos a 1,22-1,42 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la

1 -posición 2 del ciclopropano); picos de 1,67 a 2,08 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); picos de 4,93 a 5,33 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' del etilo en la posición 3 del ciclopropano); pico a 5,15 p.p.m. (hidrógenos del metileno del  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ); picos de 6,75 a 7,58 p.p.m. (hidrógenos del núcleo aromático).

Dicroísmo circular (dioxano)

$\Delta \xi = + 4,6$  a 247 nm

10 Ejemplo 10: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

15 Etapa A: Ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Por acción del bromo sobre el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-vinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se obtiene el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico, mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,17-1,37 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos de 1,65-1,73 p.p.m. (a 1,93-2,03 p.p.m. (hidrógenos en la posición 1 del ciclopropano); picos a 4,23-4,45 y 4,45-4,62 p.p.m. (hidrógenos en la posición 1' del etilo en la posición 3 del ciclopropano).

30 Etapa B: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

1 Por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido preparado en la Etapa A anterior, se obtiene el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-  
-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1777\text{ cm}^{-1}$ .

Etapa C: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-  
-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-  
-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

10

Por esterificación en presencia de piridina, del cloruro de ácido preparado anteriormente en la etapa B, por el (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol, se obtiene el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-  
15 -etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo en forma de la mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de R.M.N.

Picos de 1,30 a 1,34 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en  
20 la posición 2 del ciclopropano); picos de 1,63 a 3,0 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); pico a 2,05 p.p.m. (hidrógenos del metilo en la posición 3 de la aletrolona); picos a 1,95-3,03 p.p.m. (hidrógenos del metileno en la posición 1' de la cadena alílica); picos a  
25 4,25-4,43-4,61 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' del etilo en la posición 3 del ciclopropano), pico de 4,25 p.p.m. (hidrógenos del metileno en la posición terminal de la cadena alílica); picos de 4,83 a 5,41 p.p.m. (hidrógeno en la posición 2' de la cadena alílica); pico a 5,83 p.p.m. (hidrógenos en la posición 4 de la aletrolona).

30

1 Ejemplo 11: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

5 Etapa A: Acido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

10 En 30 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se introducen por borboteo a -15°C, 11,8 g de cloro, y luego se añaden lentamente a -10°C, 24 g de una solución de ácido (1R, cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-vinil)-ciclopropano-1-carboxílico en 37 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno, se agita durante 1 hora y 30 minutos a 0°C y durante 2 horas a 25°C, se concentra a presión reducida, se purifica por cristalización en tetracloruro de carbono y se obtienen 7,4 g de ácido (15 (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílico. P. de F. = 134°C. (mezcla de los isómeros (A) y (B)).

Espectro de R.M.N.

20 Picos a 1,32-1,44 y a 1,28-1,48 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos a 5,08-5,45 y a 4,67-5,0 p.p.m. (hidrógenos en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); pico a 10,1 p.p.m. (hidrógeno del carboxilo);

25 Etapa B: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

30 Por acción del cloruro de tionilo en presencia de piridina sobre el ácido obtenido en la Etapa A anterior, se obtiene el cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílico, uti

1 lizado tal cual para la etapa siguiente.

Etapa C: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

5 Por esterificación del alcohol (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilico en presencia de piridina con el cloruro del ácido obtenido en la etapa B anterior, se obtiene el (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-  
10 -ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,23-1,52 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos de 1,77 a 2,11 p.p.m.  
15 (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 de ciclopropano); picos a 4,72-4,88 y a 5,02-5,21 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica en la posición 3 del ciclopropano); picos de 6,40 a 6,43 p.p.m. (hidrógeno llevado por el mismo carbono que el  $C\equiv N$ ); picos de 6,94 a  
20 7,66 p.p.m. (hidrógenos de los núcleos aromáticos).

Ejemplo 12: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

25 Por esterificación del cloruro de ácido obtenido en la etapa B del Ejemplo 11, por el (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol, se obtiene el (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

1 Espectro de R.M.N.

Picos a 1,25-1,45 y a 1,29-1,40 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano), pico a 1,96 p.p.m. (hidrógenos del metilo en la posición 3 de la aletrolona); picos a 2,96-3,03 p.p.m. (hidrógenos del metileno en la posición 1' de la cadena alílica); picos a 4,83-5,16 p.p.m. (hidrógenos del metileno terminal de la cadena alílica); picos a 5,25-5,36 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); picos de 5,5 a 6,0 p.p.m. (hidrógenos en la posición 4 de la aletrolona y el hidrógeno en la posición 2' de la cadena alílica).

15 Ejemplo 13: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

Por acción del cloro sobre el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-vinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se obtiene el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxílico que se transforma en cloruro de ácido por acción del cloruro de tionilo, y luego se esterifica como anteriormente por el alcohol (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico y se obtiene el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloro-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

25 Espectro de R.M.N.

Picos a 1,22-1,27-1,37-1,4-1,45 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos de 1,67 a 2,5 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclo-

1 propano); picos de 3,67 a 4,5 p.p.m. (hidrógeno en la posi-  
 ción 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopro-  
 pano); pico a 6,52 p.p.m. (hidrógeno llevado por el mismo  
 carbono que el  $C \equiv N$ ); picos de 7,0 a 7,67 p.p.m. (hidróge-  
 5 nos de los núcleos aromáticos).

Ejemplo 14: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-  
 fluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de  
 (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

10 Etapa A: Acido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-  
 difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

De manera análoga a las descritas anteriormente  
 por acción del bromo sobre el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
 -3-(2',2'-difluoro-vinil)-ciclopropano-1-carboxílico, pero  
 15 trabajando a  $-60^{\circ}C$ , se obtiene el ácido (1R,trans)-2,2-dime-  
 til-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-  
 -carboxílico. P. de F. =  $122^{\circ}C$  (mezcla de los isómeros (A)  
 y (B)).

Espectro de R.M.N.

20 Picos de 1,33 a 1,36 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en  
 la posición 3 del ciclopropano); picos de 1,60 a 2,23 p.p.m.  
 (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); pi-  
 cos de 3,75 a 4,37 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de  
 la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); pi-  
 25 co a 10,96 p.p.m. (hidrógeno del carboxilo).

Etapa B: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
 -3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carbo-  
 xílico.

30 Por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido

1 -obtenido en la etapa A anterior, se obtiene el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado tal cual para la etapa siguiente.

5

Etapa C: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo.

10 Por esterificación del cloruro de ácido obtenido en la Etapa B anterior, por el (S) 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ol en presencia de piridina, se obtiene el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, mezcla de los isómeros (A) y (B).

15 Espectro de R.M.N.

Pico a 1,32 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropano); picos de 3,26 a 1,68 y de 1,73 a 2,19 p.p.m. (hidrógenos en la posición 1 del ciclopropano); pico a 1,20 p.p.m. (hidrógenos del metilo en la posición 3 de la aletrolona); picos de 2,93 a 3,05 p.p.m. (hidrógenos del metileno en la posición 1' de la cadena alílica); picos de 4,83 a 5,25 p.p.m. (hidrógenos del metileno terminal de la cadena alílica); picos de 3,58 a 4,33 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' de la cadena de etilo en la posición 3 del ciclopropano); picos de 4,83 a 5,25 p.p.m. (hidrógeno en la posición 2' en la cadena alílica); pico a 5,83 p.p.m. (hidrógenos en la posición 4 de la aletrolona).

25

Ejemplo 15: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)

30

α -ciano-3-fenoxi-bencilo.

20087

1 - Etapa A: Ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Por acción del bromo sobre el ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-vinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se obtiene el ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico, mezcla de los isómeros (A) y (B).

Espectro de R.M.N.

Picos a 1,26-1,30 y a 1,41-1,42 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 3 del ciclopropano); picos a 1,83-2,17 p.p.m. (hidrógenos en las posiciones 1 y 3 del ciclopropano); picos de 4,83 a 5,58 p.p.m. (hidrógeno en la posición 1' del etilo en la posición 3 del ciclopropano); pico a 8,17 p.p.m. (hidrógeno del carboxilo).

15 Etapa B: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Se obtiene por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido obtenido en la etapa A anterior.

Etapa C: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

25 Se obtiene por esterificación en presencia de piridina, del cloruro del ácido obtenido en la etapa B anterior, con el alcohol (RS)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico, mezclas de los isómeros (A) y (B).

Ejemplo 16: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'

1 tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-  
-3-fenoxi-bencilo.

5 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-  
-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico

10 En una mezcla de 40 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-70°C) y 10 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, se introducen 8,9 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, se lleva a reflujo se mantiene el reflujo durante 3 horas, se elimina el éter de petróleo y el exceso de cloruro de tionilo por destilación y se obtiene el cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico bruto.

15 Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-te-  
trabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-  
-fenoxi-bencilo.

20 En una mezcla de 5 cm<sup>3</sup> de benceno y 10 cm<sup>3</sup> de piridina, se introducen 7 g del alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilico, se añade a 0°C, en aproximadamente 15 minutos el cloruro de ácido bruto obtenido en la etapa A, en solución en 40 cm<sup>3</sup> de benceno, se agita a 20°C, durante 16 horas, se acidifica a pH 1 con una solución acuosa diluida de ácido  
25 clorhídrico, se extrae con benceno, se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra la solución bencénica hasta sequedad; se cromatografía el residuo sobre gel de sílice, eluyendo con benceno y se  
30 obtienen 7,33 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de R,S  $\alpha$ -ciano-3-

1 —fenoxi-bencilo.

Análisis:  $C_{22}H_{19}O_5N Br_4$  (665,05)

Calculado: C % 39,73 H % 2,88 N % 2,10 Br % 48,06

Encontrado: 39,7 3 2,2 47,4

5 Espectro infrarrojo (cloroformo)

Absorción a  $1743\text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo; absorciones a  $1613, 1588, 1477\text{ cm}^{-1}$ , características de los núcleos aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

10 Inflexión a  $230\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 194$ ) ;

Inflexión a  $270\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 36$ ) ;

Máximo a  $278\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 37$ ) ;

Inflexión a  $285\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 28$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

15 Picos de  $1,23$  a  $1,5$  p.p.m. característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

Picos a  $1,83$ - $2,16$  p.p.m. característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

20 picos a  $4,82$ - $5,5$  p.p.m. característicos del hidrógeno en la posición  $1'$  de la cadena lateral etílica sustituida,

picos al  $6,37$ - $6,42$  p.p.m., característicos del hidrógeno fijado sobre el mismo carbono que el grupo  $-C\equiv N$ ,

picos de  $6,83$ - $7,58$  p.p.m. característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

25 El ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado en la Etapa A puede prepararse de la forma siguiente:

En  $30\text{ cm}^3$  de tetracloruro de carbono, se introducen  $5\text{ g}$  del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se añaden en aproximadamen

30

1 -te 30 minutos, una solución de 0,9 cm<sup>3</sup> de bromo en 10 cm<sup>3</sup>  
 de tetracloruro de carbono, se agita durante 1 hora y 30 mi-  
 nutos, se concentra hasta sequedad a presión reducida y se  
 obtienen 8,9 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',  
 5 1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico bruto.

Ejemplo 17: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',  
 1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
 -bencilo.

10 En 20 cm<sup>3</sup> de benceno, se disuelven 5 g de cloruro  
 del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromo-  
 etil)-ciclopropano-1-carboxílico, 2,4 g del alcohol 3-feno-  
 xi-bencílico, se enfría a 0°C, se introducen progresivamen-  
 te 4 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 48 horas a 20°C, se  
 15 vierte la mezcla de reacción en una solución acuosa de áci-  
 do clorhídrico, se extrae con benceno, se lava con bicarbo-  
 nato de sodio con agua, se seca sobre sulfato de sodio y se  
 concentra hasta sequedad por destilación bajo presión redu-  
 cida. Se obtienen 6,2 g del residuo que se cromatografía so-  
 20 bre gel de sílice eluyendo con una mezcla de éter de petró-  
 leo (P. de Eb. 35-75°C) y de éter etílico (9/1) y se reco-  
 gen así 3,68 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-te-  
 trabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-benci-  
 lo (mezcla de los isómeros A y B).

25 Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (640,03)

Calculado: C % 39,41 H % 3,15 Br % 49,94

Encontrado: 39,9 3,2 50,2

Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a 1728 cm<sup>-1</sup>, característico del carbonilo, absor-  
 30 ciones a 1615-1590-1490 cm<sup>-1</sup>, característicos de los núcleos

1 aromáticos.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,26-1,29-1,35 p.p.m. característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

5 Picos a 2,00-2,33 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1 del ciclopropilo;

picos a 1,70-1,79 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 3 del ciclopropilo,

10 picos a 4,31-4,48-4,50-4,67 p.p.m. característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida; picos a 5,17-5,20 p.p.m. característicos de los hidrógenos del metileno del radical bencilo;

picos a 6,92-7,58 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos..

15 El cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado como partida del Ejemplo presente puede obtenerse de la forma siguiente:

20 Etapa A: Ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxílico.

25 Se hace actuar el bromo sobre el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxílico de forma análoga a la utilizada en el Ejemplo 16 y se obtiene el ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico (mezcla de los isómeros A y B).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

30 Picos de 1,30 a 1,40 p.p.m. (hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclopropilo);

- 1 picos a 1,65-1,74 y 1,97-2,37 p.p.m. hidrógenos en las po-  
siciones 1 y 3 del ciclopropilo;  
picos a 4,30-4,47 y a 4,47-4,65 p.p.m. (hidrógeno en la po-  
sición 1' del etilo);  
5 pico a 9,63 p.p.m. (hidrógeno del carboxilo).

Etapa B: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

- 10 Por acción del cloruro de tionilo sobre el ácido  
obtenido en la etapa A, de forma análoga a la del Ejemplo  
16, se obtiene el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

- 15 Ejemplo 18: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-  
-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-ben-  
cilo.

Etapa A: Acido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',  
1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

- 20 En 30 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se hace por  
borbotear el cloro hasta saturación (se disuelven 11,8 g de  
cloro), se introduce durante aproximadamente 30 minutos una  
solución de 16,7 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-  
-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico en 40 cm<sup>3</sup> de clo-  
ruro de metileno, a una temperatura inferior a 0°C, se agi-  
25 ta durante 24 horas a 0°C, se lleva a la temperatura de la  
mezcla de reacción a + 25°C, se agita durante 3 horas a es-  
ta temperatura, se elimina el cloro en exceso por borboteo  
de nitrógeno, se concentra hasta sequedad por destilación  
a presión reducida, se purifica el residuo por cromatogra-  
30 fía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohe-

1 xano y acetato de etilo (8/2), se cristaliza en éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C) y se obtienen 3,14 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, P. de F. = 144°C.

5 Análisis:  $C_8H_{10}Cl_4O_2$  (279,98)

Calculado: C % 34,3 H % 3,6 Cl % 50,6

Encontrado: | 34,4 3,7 50,3

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

10 Picos a 1,26-1,42 p.p.m. y 1,30-1,42 p.p.m. característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos de 4,67 a 5,17 p.p.m. y de 5,08 a 5,43 p.p.m. característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

15 picos de 1,67 a 2,0 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

pico a 10,2 p.p.m., característico del hidroxilo del carboxilo.

Etapa B: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

20 En una mezcla de 60 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-70°C) y 8,7 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, se introducen 6,75 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, la mezcla de reacción se lleva a reflujo, se mantiene allí durante 4 ho-  
25 ras y 30 minutos, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, y se añade benceno, se concentra hasta sequedad y se obtiene el cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico bruto utilizado tal cual para la etapa siguiente.  
30 te.

1 Etapa C: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo.

5 Se disuelve el cloruro del ácido bruto en 60 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen a 75°C, 5,2 g del alcohol 3-fenoxi-bencílico en solución en 50 cm<sup>3</sup> de benceno, y luego 2,6 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16 horas a 20°C, la mezcla de reacción se vierte en una mezcla de agua y ácido clorhídrico, se extrae con éter etílico y después de concentración hasta sequedad de la solución etérea, se obtienen 11 g del residuo que se cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de benceno y ciclohexano (1/1), se cristaliza en éter y se obtiene una primera fracción de 4,6 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-  
10 -ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo, P. de F. = 86°C.  $\alpha_D^{20} = -86,5^\circ$  ( $c = 0,5\%$ , benceno)

Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (462,20)

Calculado: C % 54,56 H % 4,36 Cl % 30,68

Encontrado: 54,9 4,5 30,3

20 Espectro ultravioleta (etanol)

Inflexión a 226 nm  $E_1^1 = 228,$

Inflexión a 266 nm  $E_1^1 = 36,$

Máximo a 271 nm  $E_1^1 = 41,$

Máximo a 277 nm  $E_1^1 = 40.$

25 Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,27-1,4 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados del isómero A;

Pico a 5,13 p.p.m., característico de los hidrógenos del grupo - C - OCH<sub>2</sub> - del isómero A;

||  
O

30

20087

- 1 picos a 5,27-5,43 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica del isómero A, picos a 1,23-1,40 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados del isómero B,
- 5 pico a 5,18 p.p.m., característico de los hidrógenos del Grupo  $\begin{array}{c} -C- OCH_2- \\ || \\ O \end{array}$  del isómero B,
- picos a 4,83-5,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica del isómero B,
- 10 picos a 1,61-2,03 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo,
- picos a 6,92-7,58 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

15 Este espectro de R.M.N. muestra que el compuesto contiene aproximadamente 9/10 del isómero A y 1/10 del isómero B.

Prosiguiendo la cromatografía se obtiene, después de cristalización en éter, una segunda fracción de 3,3 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo. P. de F. = 62°C,

20

$$[\alpha]_D^{20} = -9^\circ \quad (c = 1\%, \text{ benceno}).$$

Espectro infrarrojo (cloroformo)

Absorción a 1725  $\text{cm}^{-1}$  característico del carbonilo,

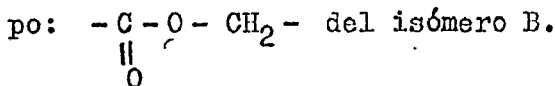
25 Absorciones a 1615-1590-1490  $\text{cm}^{-1}$  características de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,23-1,41 p.p.m. característicos de los hidrógenos de los metilos geminados del isómero B;

30 picos a 4,83-5,17 p.p.m. característicos del hidrógeno en

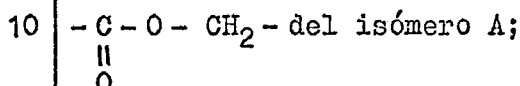
1 la posición 1' de la cadena lateral etílica del isómero B;  
pico a 5,2 p.p.m., característico de los hidrógenos del grupo:



5 picos a 1,28-1,4 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados del isómero A;

picos a 5,27-5,43 p.p.m. característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica del isómero A;

pico a 5,13 p.p.m. característico del hidrógeno del grupo:



picos a 1,58-2,08 p.p.m. característicos de los hidrógenos de ciclopropilo;

picos a 6,9-7,16 p.p.m. característicos de los hidrógenos

15 de los núcleos aromáticos.

Este espectro de RMN muestra que el compuesto contiene aproximadamente 3/5 del isómero B y 2/5 del isómero A.

20 Ejemplo 19: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de R,S  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico

25 Se utilizan 5,4 g del ácido 1R,cis correspondiente y se trabaja de forma análoga a la utilizada en la etapa B del Ejemplo 18.

Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

30

1 Se disuelve el cloruro del ácido obtenido en la  
 etapa A del Ejemplo presente en 50 cm<sup>3</sup> de benceno, se in-  
 troduce a + 5°C, una solución de 4,6 g del alcohol R,S  
 α -ciano-3-fenoxi-bencílico, en 30 cm<sup>3</sup> de benceno, y luego  
 5 2,2 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 48 horas a la tempe-  
 ratura ambiente, se vierte la mezcla de reacción en una  
 mezcla de agua y ácido clorhídrico, se extrae con éter, se  
 concentra la solución etérea hasta sequedad, se cromatogra-  
 fía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla  
 10 de benceno y ciclohexano (1/2) y se obtienen 4,7 g de (1R,  
 cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropa-  
 no-1-carboxilato de (R,S) α -ciano-3-fenoxi-bencilo,  
 $[\alpha]_D^{20} = -56,5^\circ$  ( $c = 0,4\%$ , benceno).

Análisis: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>4</sub>N O<sub>3</sub> (487,22)

15 Calculado: C % 54,23 H % 3,93 Cl % 29,11 N % 2,87  
 Encontrado: 54,3 3,8 29,0 2,8

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 227 nm ( $E_1^1 = 225$ );

Inflexión a 268 nm ( $E_1^1 = 35$ );

20 Inflexión a 272 nm ( $E_1^1 = 38$ );

Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 43$ );

Inflexión a 284 nm ( $E_1^1 = 33$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

25 Picos a 1,22-1,43 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
 de los metilos geminados;

picos a 1,67-2,08 p.p.m. característicos de los hidrógenos  
 del ciclopropilo;

picos a 4,83-6,47 p.p.m. característicos del hidrógeno en  
 la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

30 picos a 6,38-6,46 p.p.m. característicos del hidrógeno lle-

1 -vado por el mismo carbono que el grupo CN;  
picos a 6,92-7,58 p.p.m., característicos de los hidróge-  
nos de los núcleos aromáticos.

5 Ejemplo 20: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-  
-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)-aletro-  
lona

Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

10 Se prepara como en la etapa B del Ejemplo 18 par-  
tiendo de 7 g del ácido 1R,cis correspondiente.

Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-te-  
tracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)-aletrolona.

15 Se disuelve el cloruro de ácido obtenido en la  
etapa A del presente Ejemplo en 20 cm<sup>3</sup> de benceno, se in-  
troduce a  $\pm$  5°C una solución de 4 g de aletrolona en 15 cm<sup>3</sup>  
de benceno, y luego 2,55 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante  
18 horas a 20°C, se vierte en una mezcla de agua y de ácido  
20 clorhídrico, se extrae con éter, se concentra la solución  
etérea hasta sequedad, se cromatografía el residuo sobre gel  
de sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano y aceta-  
to de etilo (9/1) y se obtienen 8 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato  
25 de (RS) aletrolona,  $\alpha_D^{20} = -54,7^\circ$  ( $c = 0,5\%$ , cloroformo).

Análisis: C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (414,15)

Calculado: C % 49,30 H % 4,87 Cl % 34,24

Encontrado: 49,5 . 4,9 34,1

30

20087

1 Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 227 nm ( $E_1^1 = 334$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

5 Picos a 1,31-1,42 p.p.m. característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,  
picos a 1,67-2,17 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;  
picos a 4,83-6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida.

10

Ejemplo 21: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS) $\alpha$ -cino-3-fenoxi-bencilo

15

Etapa A: Acido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

20

En 30 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se disuelven a -10°C, 13,25 g de cloro, se añaden durante aproximadamente 15 minutos 18,8 g del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico en solución en 30 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno, estando coronado el recipiente de reacción de un refrigerante en el que circula un líquido a -60°C para condensar el cloro que no ha reaccionado, se agita durante 1 hora y 30 minutos a -10°C y luego durante 1 hora y 30 minutos a 0°C, se elimina el cloro en exceso, a 20°C por borboteo de nitrógeno, se concentra hasta sequedad a presión reducida, se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (7/3) y se obtienen 23 g del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado tal

30

1 - cual para la etapa siguiente:

Etapa B: cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5

En una mezcla de 30 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C) y 16 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, se introducen 12,276 g del ácido obtenido en la etapa A, y se lleva a reflujo manteniendo el reflujo durante 4 horas y 30 minutos, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se añade benceno, se concentra de nuevo hasta sequedad y se obtiene el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, utilizado tal cual para la etapa siguiente:

10

15

Etapa C: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS) α -ciano-3-fenoxi-bencilo

20

Se añade al cloruro del ácido obtenido anteriormente en la etapa B, 25 cm<sup>3</sup> de benceno, se añade a + 5°C rápidamente una solución de 10,5 g de alcohol (RS) α -ciano-3-fenoxi-bencílico en 20 cm<sup>3</sup> de benceno, se introduce rápidamente 4,5 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua, de hielo y de ácido clorhídrico, se extrae con éter etílico, se lavan las fases etéreas con agua, se secan, se concentran hasta sequedad por destilación a presión reducida, se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (90/10) y se obtienen 14,18 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',

25

30

1 - 1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS) $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo,  $[\alpha]_D^{20} = -22,5^\circ$  ( $c = 0,5\%$ , benceno).

Análisis:  $C_{22}H_{19}Cl_4N O_3$  (487,21)

5 Calculado: C % 54,2 H % 3,9 N % 2,9 Cl % 29,1

Encontrado: 54,0 4,0 2,7 29,0

Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1742\text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo;

10 Absorciones a  $1610, 1584, 1484\text{ cm}^{-1}$ , características de los núcleos aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 230 nm ( $E_1^1 = 230$ );

Inflexión a 267 nm ( $E_1^1 = 41$ );

Inflexión a 271 nm ( $E_1^1 = 44$ );

15 Máximo a 277 nm ( $E_1^1 = 49$ );

Inflexión a 283 nm ( $E_1^1 = 37$ );

Inflexión a 305 nm ( $E_1^1 = 4$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

20 Picos de 1,22-1,42 p.p.m., característicos de los hidrógenos del grupo metilo,

picos de 1,50 a 2,50 p.p.m., característicos de los hidrógenos de ciclopropilo;

picos de 3,66 p.p.m. a 4,41 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral,

25 pico a 6,5 p.p.m., característico del hidrógeno llevado por el carbono en la posición  $\alpha$  del  $-C \equiv N$ ,

picos de 7,00 a 7,66 p.p.m., característico de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

Ejemplo 22: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',

1 1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
-bencilo

5 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dime-  
til-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxi-  
lico

10 Se prepara como en el Ejemplo 21 partiendo de  
 10,4 g de ácido, se disuelve el cloruro de ácido obtenido  
 en 30 cm<sup>3</sup> de benceno y se obtienen 37,2 cm<sup>3</sup> de la solución  
 bencénica del cloruro de ácido.

15 Etapa B: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-  
-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
-bencilo

20 En 18,6 cm<sup>3</sup> de la solución del cloruro de ácido  
 obtenida anteriormente, se introducen a 0°C, 4 g del alcohol  
 3-fenoxi-bencílico en solución en 15 cm<sup>3</sup> de benceno, se  
 añaden 2 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 18 horas a 20°C,  
 se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua, de  
 25 hielo y de ácido clorhídrico, se extrae con éter etílico,  
 se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato  
 de magnesio, se filtra y se concentra hasta sequedad por  
 destilación a presión reducida. El residuo (8,6 g) se puri-  
 fica por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una  
 mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (95/5) y luego ci-  
 clohexano y benceno (5/5).

Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (462,20)

Calculado: C % 54,6 H % 4,4 Cl % 30,7

Encontrado: 55,2 4,5 29,4

30

20087

- 1 Espectro I.R. (cloroformo)  
Absorción a  $1728\text{ cm}^{-1}$ , característica de  $\text{C}=\text{O}$ ,  
absorciones a  $1615 - 1587\text{ cm}^{-1}$ , características de los hi-  
drógenos de los núcleos aromáticos.
- 5 Espectro U.V. (etanol)  
Inflexión a  $227\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 245$ ) ;  
Inflexión a  $266\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 36$ ) ;  
Máximo a  $272\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 42$ ) ;  
Máximo a  $277\text{ nm}$  ( $E_1^1 = 40$ ).
- 10 Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)  
Picos a  $1,19-1,33\text{ p.p.m.}$ , característicos de los hidróge-  
nos de los metilos geminados;  
picos a  $1,66-2,25\text{ p.p.m.}$ , característicos de los hidróge-  
nos del ciclopropilo,  
15 picos a  $4,0-4,41\text{ p.p.m.}$ , característicos del hidrógeno en  
la posición  $1'$  de la cadena lateral etílica sustituida;  
pico a  $5,18\text{ p.p.m.}$ , característico del metileno del radical  
bencilo;  
picos a  $6,83-7,67\text{ p.p.m.}$ , característicos de los hidrógenos  
20 de los núcleos aromáticos.

Ejemplo 23: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-ale-  
trolona

25 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dime-  
til-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxí-  
lico

Se prepara como en la Etapa B del Ejemplo 21 par-  
tiendo de  $10,4\text{ g}$  del ácido (1R,trans) correspondiente.

30 Etapa B: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-

1 -tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona

Se disuelve el cloruro del ácido obtenido en la etapa A en 30 cm<sup>3</sup> de benceno y se obtienen 37,2 cm<sup>3</sup> de una solución de cloruro de ácido (solución A).

5 En 18,6 cm<sup>3</sup> de la solución (A), enfriada a +5°C, se introducen 3,2 g de (S)-aletrolona en solución en 15 cm<sup>3</sup> de benceno, se agita, se añaden 2 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico, se extrae con éter, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (80/10) y se obtienen 4,56 g de (1R, trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona, P. de F = 85°C.

15 Análisis: C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (414,16)

Calculado: C % 49,3 H % 4,8 Cl % 34,2

Encontrado: 49,0 4,8 35,5

20 Espectro infrarrojo (cloroformo)

Absorciones a 1710 cm<sup>-1</sup> y 1730 cm<sup>-1</sup>, características del C=O;

Absorciones a 1655 y 1538 cm<sup>-1</sup>, características de C = C;

Absorciones a 918, 992 cm<sup>-1</sup>, características de -C = CH<sub>2</sub>.

25 Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 227-228 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 357) ;

Máximo a 278 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 8) ;

Espectro de R.M.N. (deutocloroformo)

30 Picos a 1,32-1,37 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,

1 - pico a 2,08 p.p.m., característico de los hidrógenos del metilo en la posición 2 de la aletrolona;

picos a 2,98-3,08 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno de la cadena alílica de la aletrolona, contigua al ciclo;

5 picos a 4,12-4,23 y 4,28-4,39 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

picos de 4,83-5,25 p.p.m., característicos del metileno terminal de la cadena alílica de la aletrolona;

10 picos de 5,5 a 6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno fijado sobre el carbono en la posición 1' de la aletrolona, y del hidrógeno del carbono en la posición  $\beta$  de la cadena alílica de la aletrolona.

15

Ejemplo 24: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo.

En una solución de 4,65 g de cloruro del ácido

20 (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico y 2,40 g del alcohol 3-fenoxi-bencílico en 20 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen a 0°C, progresivamente 4 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 17 horas, se vierte la mezcla de reacción en una solución acuosa de

25 ácido clorhídrico, se extrae con benceno, se lava la fase orgánica con una solución saturada de bicarbonato de sodio con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una

30 mezcla de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C) y éter etí-

1 lico (9/1) y se obtienen 2,37 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-  
 -(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxi-  
 lato de 3-fenoxibencilo (mezcla de los isómeros A y B), P.  
 de F. = 75°C.

5 Análisis:  $C_{21}H_{20}Br_2Cl_2O_3$  (551,11)

Calculado: C % 45,76 H % 3,65 Br % 29,0 Cl % 12,86

Encontrado: 45,8 3,6 28,5 12,9

Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1725\text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo;

10 Absorciones a  $1615-1590-1492\text{ cm}^{-1}$ , características de los  
 núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,25-1,37 y 1,22-1,39 p.p.m., característicos de  
 los hidrógenos de los metilos geminados,

15 picos a 1,75-2,17 p.p.m., característicos de los hidróge-  
 nos del ciclopropilo;

picos a 5,1-5,16 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
 del metileno del radical bencilo,

20 picos a 5,0-5,42 y 5,35-5,53 p.p.m., característicos del  
 hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica  
 sustituida;

picos a 6,83-7,59 p.p.m., característicos de los hidróge-  
 nos de los núcleos aromáticos.

25 El espectro de R.M.N. muestra que el compuesto  
 está constituido de 2/3 del isómero A y de 1/3 del isómero  
 B.

30 El cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',  
 2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico  
 descrito además en el Ejemplo 15, puede prepararse de la  
 forma descrita en el Ejemplo 16, partiendo del ácido (1R,

1 -cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5 Ejemplo 25: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona.

Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

10 Se prepara de forma análoga a la utilizada en el Ejemplo 24 partiendo de 3,6 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico y obteniéndose 4 g del cloruro de ácido.

15 Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona.

20 En 40 cm<sup>3</sup> de benceno, se disuelven 4 g de cloruro de ácido obtenido en la etapa A y 1,75 g de (S)-aletrolona, se introducen a 0°C una mezcla de 2 cm<sup>3</sup> de piridina y 2 cm<sup>3</sup> de benceno, se agita durante 24 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua, de hielo y de ácido clorhídrico, se extrae con benceno, se lava la fase orgánica con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, con agua, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida. El residuo (5,1 g) se purifica por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de benceno y acetato de etilo (97/3) y se obtienen 4,25 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxila

25

30

1 -to de (S)-aletrolona.

Análisis:  $C_{17}H_{20}Br_2Cl_2O_3$  (503,07)

Calculado: C % 40,58 H % 4,0 Br % 31,76 Cl % 14,09

Encontrado: 41,3 4,1 31,0 14,2

5 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1718\text{ cm}^{-1}$ , característica de  $C=O$ ;

Absorciones a  $1655, 1638\text{ cm}^{-1}$ , características de  $C=C$ ;

Absorciones a  $918-997\text{ cm}^{-1}$ , características de  $-CH=CH_2$

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

10 Picos a 1,25-1,28 p.p.m., y 1,39-1,42 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos a 1,95-2,07 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metilo en la posición 3' de la aletrolona;

15 picos a 4,83-6,17 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno terminal de la cadena lateral alílica de la aletrolona;

picos a 4,83-6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

20 pico a 5,75 p.p.m., característico del hidrógeno en la posición 4' de la aletrolona.

Ejemplo 26: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-furil-metilo

25 Etapas A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico

30 Se preparan de forma análoga a la utilizada en el Ejemplo 24, partiendo de 10.g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-car-

1 -boxílico.

Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-  
-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-  
-3-furil-metilo.

5 Se disuelve el cloruro del ácido obtenido en la  
etapa A anterior, en benceno y se obtienen 27 cm<sup>3</sup> de solu-  
ción de cloruro de ácido (Solución A).

En una solución de 2,9 g del alcohol 5-bencil-3-  
-furil-metílico en 15 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen 12 cm<sup>3</sup>  
10 de solución A de cloruro de ácido, se enfría a 0°C, se in-  
troducen 3 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 48 horas a 20°C,  
se vierte sobre una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídri-  
co, luego se extrae con benceno y después de los tratamien-  
tos habituales se concentra hasta sequedad por destilación.  
15 El residuo se purifica por cromatografía sobre gel de síli-  
ce eluyendo con una mezcla de éter de petróleo (P. de Eb.  
35-75°C) y éter (95/5), y luego éter de petróleo (P. de Eb.  
35-75°C) y éter (9/1) y se obtienen 2,2 g de (1R,cis)-2,2-  
-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-  
20 -1-carboxilato de 5-bencil-3-furil-metilo.

$$[\alpha]_D^{20} = -57,5^{\circ} \quad (c = 0,4\%, \text{ benceno})$$

Análisis: C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (539,104)

Calculado: C % 44,56 H % 3,74 Br % 29,04 Cl % 13,15

25 Encontrado: 44,9 3,8 29,1 13,3

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 252 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 20)

Inflexión a 258 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 15)

Inflexión a 264 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 11)

30 Inflexión a 268 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 9).

1 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1720\text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo,  
Absorciones a  $1600, 1522, 1493\text{ cm}^{-1}$ , características de  
-C=C- y del núcleo aromático.

5 Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a  $1,23-1,35$  y  $1,20-1,38$  p.p.m., característicos de  
los hidrógenos de los metilos en la posición 2 del ciclo-  
propilo;

picos a  $1,67-2,17$  p.p.m., característicos de los hidrógenos  
10 del ciclopropilo;

pico a  $3,93$  p.p.m., característico de los hidrógenos del  
metileno del radical bencilo;

picos a  $4,93-5,0$  p.p.m., característicos de los hidrógenos  
llevados por el carbono contiguo al carboxilo;

15 picos  $6,02-6,1$  p.p.m., característicos del hidrógeno en la  
posición 3 del núcleo de furano;

picos a  $4,83-5,16-5,33-5,58$  p.p.m., característicos del hi-  
drógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica;

pico a  $7,3$  p.p.m., característico de los hidrógenos del ra-  
20 dical fenilo;

pico a  $7,37$  p.p.m., característico del hidrógeno en la po-  
sición 5 del núcleo de furano.

25 Ejemplo 27: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclo-  
ro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,  
6-tetrahidroftalimido-metilo

EtapA A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carbo-  
xílico;

30 Se prepara de forma análoga a la utilizada en el

1 Ejemplo 24, partiendo de 10 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5 Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,6-tetrahidroftalimido-metilo

10 Se disuelve el cloruro del ácido obtenido en la etapa A en el benceno y se obtienen 27 cm<sup>3</sup> de solución benecénica (solución A) en una solución de 1,4 g de alcohol 3,4,5,6-tetrahidroftalimido-metílico en 15 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen 7,5 cm<sup>3</sup> de solución A de cloruro del ácido, y luego a 0°C 2 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 36 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua, 15 hielo y ácido clorhídrico, se extrae con benceno, se lava la fase orgánica con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y luego con agua, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía sobre 20 gel de sílice, eluyendo con una mezcla de benceno y acetato de etilo (9/1). Se obtienen 1,89 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,6-tetrahidroftalimido-metilo.

25 
$$[\alpha]_D^{20} = -53,5^\circ \quad (c = 0,98\%, \text{ benceno})$$

Análisis: C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N O<sub>4</sub> (532,07)

Calculado: C % 38,37 H % 3,6 N % 2,63 Br % 30,03 Cl % 13,32

Encontrado: 39,0 3,6 2,6 28,3 12,7

Espectro IR (cloroformo)

30 Absorciones a 1778 cm<sup>-1</sup> - 1735 - 1723 cm<sup>-1</sup>, características

1 del carbonilo;

Absorción a  $1665\text{ cm}^{-1}$  característica de  $-\text{C}=\text{C}-$

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

5 Picos a 1,21-1,22-1,39 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,

picos a 1,67-1,83 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo y de los metilenos en la posición  $\alpha$  de  $-\text{C}=\text{C}$ ;

10 pico a 2,37 p.p.m., característico de los metilenos en la posición  $\alpha$  de  $-\text{C}=\text{C}-$

picos a 5,0-5,5 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica;

picos a 5,5-5,75 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno en la posición  $\alpha$  del carboxilo.

15

Ejemplo 28: dl-cis-trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de R,S  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

20 Se utiliza un dl-cis-trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxilato de R,S  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo cuyas características son las siguientes:

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 226 nm ( $E_1^1 = 522$ )

Inflexión a 267 nm ( $E_1^1 = 43$ )

25 Inflexión a 272 nm ( $E_1^1 = 47$ )

Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 52$ )

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos de 1,20 a 1,30 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los grupos metilo;

30 picos a 5,60-5,75 p.p.m., característicos del hidrógeno en

1 la posición 1' de la cadena de diclorovinilo, correspondien-  
tes al isómero trans,

picos a 6,20-6,31 p.p.m., característicos del hidrógeno en  
la posición 1' de la cadena de diclorovinilo, correspondien-

5 tes al isómero cis,

picos a 6,41-6,46 p.p.m., característicos del hidrógeno lle-  
vado por el carbono en la posición  $\alpha$  de la función  $-C\equiv N$ ;  
picos de 7,0 a 7,66 p.p.m., característicos de los hidróge-  
nos de los núcleos aromáticos.

10 En 30 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se introdu-  
cen 6,7 g de dl-cis-trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-  
-ciclopropano-1-carboxilato de R,S  $\alpha$  -ciano-3-fenoxi-benci-  
lo cuyas características se han dado antes, se introduce en  
aproximadamente 1 hora una solución de 0,85 cm<sup>3</sup> de bromo  
15 en 10 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se agita durante 2 ho-  
ras a 20°C, se concentra hasta sequedad a presión reducida  
y se obtienen 10 g del producto bruto que se cromatografía  
sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano  
y acetato de etilo (9/1) y se obtienen 7,5 g de dl-cis-trans-  
20 -2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropa-  
no-1-carboxilato de (R,S)  $\alpha$  -ciano-3-fenoxi-bencilo.

Análisis: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N Cl<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>

Calculado: C % 45,86 H % 3,32 N % 2,43 Cl % 12,30 Br % 27,74

Encontrado: 46,2 3,6 2,4 12,5 27,5

25 Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 267 nm ( $E_1^1 = 34$ )

Inflexión a 272 nm ( $E_1^1 = 35$ )

Máximo a 277 nm ( $E_1^1 = 38$ )

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

30 Picos a 1,20-1,44 p.p.m., característicos de los hidrógenos

1 de los grupos metilos,  
picos de 1,54 a 2,40 p.p.m., característicos de los hidró-  
genos en las posiciones 1 y 3 del ciclo de ciclopropano;  
picos de 4,21 a 4,51 p.p.m., característicos del hidrógeno  
5 en la posición 1' de la cadena de diclorovinilo y corres-  
pondientes al isómero trans;  
picos de 4,97 a 5,40 p.p.m., característicos del hidrógeno  
en la posición 1' de la cadena del diclorovinilo y corres-  
pondientes al isómero cis;  
10 picos de 6,42 a 6,50 p.p.m., característicos del hidrógeno  
llevado por el carbono en la posición  $\alpha$  del grupo  $-C\equiv N$ ;  
picos de 7,0 a 7,55 p.p.m., característicos de los hidróge-  
nos de los núcleos aromáticos.

15 Ejemplo 29: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-  
cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-  
-bencil-3-furil-metilo

En 30 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen 7,6 g del  
cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-  
20 -1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, 3,2 g del  
alcohol 5-bencil-3-furil-metílico, se añaden gota a gota  
5 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 48 horas a 20°C, se  
añade agua, se separa por decantación la fase orgánica, se  
extrae la fase acuosa con benceno, se reúnen las fases orgá-  
25 nicas, se secan, se concentran a sequedad por destilación  
a presión reducida, se cromatografía el residuo sobre gel  
de sílice eluyendo con una mezcla de benceno y de ciclohe-  
xano (7/3) y se obtienen 6,1 g de 1R,trans-2,2-dimetil-3-  
-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxi-  
30 lato de 5-bencil-3-furil-metilo.

1 
$$\alpha_D^{20} = -19^\circ \quad (c = 0,5\%, \text{ benceno})$$

Análisis:  $C_{20}H_{20}Br_2Cl_2O_3$  (539,09)

Calculado: C % 44,56 H % 3,74 Br % 29,65 Cl % 13,15

Encontrado: 44,2 3,7 29,4 13,5

5 Espectro I.R.

Absorción a  $1725 \text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo;  
absorciones a  $1555, 1540, 1498, 1495 \text{ cm}^{-1}$ , características  
de C = C- y de los núcleos aromáticos.

Espectro UV (etanol)

- 10 Inflexión a 216 nm ( $E_1^1 = 265$ )  
Inflexión a 251 nm ( $E_1^1 = 10,5$ )  
Máximo a 257 nm ( $E_1^1 = 8,5$ )  
Inflexión a 261 nm ( $E_1^1 = 7$ )  
Inflexión a 263 nm ( $E_1^1 = 6$ )  
15 Máximo a 268 nm ( $E_1^1 = 4,5$ )

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

- Picos a 1,22-1,25-1,28 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;  
picos a 1,6-2,32 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
20 del ciclopropilo;  
pico a 3,93 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno del radical bencilo;  
picos a 4,25-4,37-4,54 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida,  
25 picos a 4,95-4,97 p.p.m., y 6,0-6,05 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno contiguos al carboxilo;  
pico a 7,33 p.p.m., característico del hidrógeno en la posición 4 del núcleo furilo;  
30 pico a 7,25 p.p.m., característico de los hidrógenos del fe

1 nilo.

El cloruro de ácido utilizado como partida del presente ejemplo, descrito además en el Ejemplo 10, puede prepararse de la forma descrita en el Ejemplo 16, partiendo del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5 Ejemplo 30: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo

10

En una solución de 9 g del alcohol 3-fenoxi-bencílico en una mezcla de 50 cm<sup>3</sup> de benceno y 10 cm<sup>3</sup> de piridina, se introduce gota a gota, una solución de 19,35 g del cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, se agita durante 18 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción en agua y se extrae con benceno, se seca sobre sulfato de magnesio, se concentra hasta sequedad por destilación. Se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C) y éter etílico (95/5) y se obtienen 8,1 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo.

15

20

25

$$[\alpha]_D^{20} = -20,5^{\circ} \quad (c = 0,6\%, \text{ benceno}).$$

Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (551,11)

Calculado: C % 45,17    H % 3,66    Br % 29,0    Cl % 12,87

Encontrado:    45,7                    3,7                    28,5                    13,0

Espectro I.R. (cloroformo)

30

Absorción a 1730 cm<sup>-1</sup>, característica del carbonilo;

20087

1 Absorciones a 1618, 1590  $\text{cm}^{-1}$  características de los hidrógenos de los núcleos aromáticos;

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión 228 nm ( $E_1^1 = 216$ )

5 Inflexión 267 nm ( $E_1^1 = 34$ )

Máximo a 272 nm ( $E_1^1 = 37,5$ )

Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 36$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

10 Picos a 1,22-1,27-1,29 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos a 1,66-1,75 p.p.m., y 1,92-2,13 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1 del ciclopropilo;

pico a 1,92-2,33 p.p.m., característico del hidrógeno en la posición 3 del ciclopropilo;

15 picos a 4,22-4,38 y 4,38-4,57 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

picos a 5,12-5,13 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno del radical bencilo;

20 picos a 6,83-7,53 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

Ejemplo 31: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,6-tetrahidroftalimido-metilo

25

En 20  $\text{cm}^3$  de benceno, se disuelven 2 g de cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico y 0,930 g de 3,4,5,6-tetrahidroftalimido-metanol, se añade gota a gota 2,5  $\text{cm}^3$  de piridina, se agita durante 48 horas a 20°C, se añade

30

1 agua, se decanta, se extrae con benceno, se concentra hasta  
 sequedad, se cromatografía el residuo sobre gel de sílice  
 eluyendo con una mezcla de benceno y acetato de etilo (9/1)  
 y se obtienen 2,17 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-di-  
 5 bromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,  
 5,6-tetrahidroftalimido-metilo, P. de F. 117°C.

$$[\alpha]_D^{20} = -6,5^{\circ} \quad (c = 0,9\%, \text{ benceno})$$

Análisis:  $C_{17}H_{19}Br_2Cl_2NO_4$  (532,066)

10 Calculado: C % 38,38 H % 3,60 Br % 30,04 Cl % 13,32 N % 2,63

Encontrado: C % 38,5 H % 3,5 Br % 29,9 Cl % 13,4 N % 2,5.

Espectro de I.R. (cloroformo)

Absorción a  $1783 \text{ cm}^{-1}$ , característica de  $C=O$ ;

absorciones a  $1728 \text{ cm}^{-1}$  y  $1750 \text{ cm}^{-1}$  característica de  $C=O$

15 y de la función éster;

absorción a  $1669 \text{ cm}^{-1}$ , característica de  $C=O$ .

Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 223 nm ( $E_1^1 = 301$ );

máximo a 229-230 nm ( $E_1^1 = 293$ );

20 Inflexión a 236 nm ( $E_1^1 = 172$ );

Inflexión a 272 nm ( $E_1^1 = 8$ ).

Ejemplo 32: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-  
 bromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fe-  
 25 noxi-bencilo.

Etapa A: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxí-  
lico.

Se trabaja de forma análoga a la del Ejemplo 16  
 30 partiendo de 4,5 g del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-

1 -dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico y se  
obtiene el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',  
2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

5 Etapa B: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-  
-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
-bencilo.

10 En una solución de 2,7 g de alcohol 3-fenoxi-ben-  
cílico en 7 cm<sup>3</sup> de benceno, se introduce a 0°C la solución.  
obtenida disolviendo el cloruro del ácido obtenido en la  
etapa A en 7 cm<sup>3</sup> de benceno, se añaden 1,5 cm<sup>3</sup> de piridina,  
se agita durante 16 horas a 20°C, se vierte la mezcla de  
reacción en una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico,  
se extrae con éter etílico, se lava la fase orgánica con  
15 agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra has-  
ta sequedad por destilación a presión reducida. El residuo  
(6,37 g) se purifica por cromatografía sobre gel de sílice,  
eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo  
(90/10) y se obtienen 2,09 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-  
20 -(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxi-  
lato de 3-fenoxi-bencilo.

Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (551,12)

Calculado: C % 45,7 H % 3,6 Br % 29 Cl % 12,8

Encontrado: 46,0 3,8 29,4 12,6.

25 Espectro I.R. (cloroformo)

Absorción a 1730 cm<sup>-1</sup>, característica de C = O,

absorciones a 1615-1590 cm<sup>-1</sup>, características de los núcleos  
aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

30 Inflexión a 220 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 205) ;

- 1 -Inflexión a 266 nm ( $E_1^1 = 33$ ) ;  
Máximo a 271-272 nm ( $E_1^1 = 36$ ) ;  
Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 34$ ) ;

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

- 5 Picos a 1,25-1,28-1,33 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;  
picos a 1,7-2,42 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;  
picos a 3,98-4,35 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;  
10 picos a 6,85-7,5 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos;  
pico a 5,13 p.p.m., característico de los hidrógenos del metileno del radical bencilo.

- 15 El ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico puede prepararse de la forma siguiente:

- En una mezcla de 20 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono y 20 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno, se introducen 24 g del  
20 ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromovinil)-ciclopropano-1-carboxílico, se hace borbotear a -10°C, cloro en la solución de reacción adaptando al recipiente de reacción un refrigerante en el que circula metanol a -60°C, se agita durante 2 horas y 30 minutos a -10°C, durante 1 hora y  
25 30 minutos a +10°C, se deja evaporar el exceso de cloro, se eliminan los disolventes por destilación a presión reducida, se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano, acetato de etilo y ácido acético (75/25/1) y luego ciclohexano, acetato de etilo y ácido acético (80/20/1) y se obtienen 16,3 g  
30

1 del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

5 Picos a 1,33-1,56 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,

picos a 1,7-12,25 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

picos a 4,11-4,37 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

10 pico a 10,8 p.p.m., característico del hidrógeno del carboxilo.

Ejemplo 33: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona

15 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

20 Se trabaja de forma análoga a la de los Ejemplos anteriores partiendo de 4,5 g del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico y obteniéndose el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

25 Etapa B: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona.

30 En una solución de 2,05 g de S-aletrolona en 7 cm<sup>3</sup> de benceno se introduce a 0°C, una solución de cloruro

1 de ácido obtenido en la etapa A, en 7 cm<sup>3</sup> de benceno, se  
añaden 1,5 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16 horas a  
20°C, se vierte la mezcla de reacción en una mezcla de agua,  
hielo y ácido clorhídrico, se extrae con éter, se lava la  
5 fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio  
y se concentra hasta sequedad por destilación. El residuo  
(5,15 g) se purifica por cromatografía sobre gel de sílice  
eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo  
(80/20), se cristaliza en éter isopropílico y se obtienen  
10 1,86 g de (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-di-  
cloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de S-aletrolona, P.  
de F. = 126°C.

Espectro I.R. (cloroforno)

Absorción a 1713-1730 cm<sup>-1</sup>, característica de C = O,  
15 Absorciones a 1658-1642 cm<sup>-1</sup>, características de -C=C-;  
Absorciones a 923-995 cm<sup>-1</sup>, características de -CH=CH<sub>2</sub>.

Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 229 nm ( $E_1^1 = 315$ )  
Inflexión a 300 nm ( $E_1^1 = 1$ ).

20 Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,32-1,35-1,38 p.p.m., característicos de los hi-  
drógenos de los metilos geminados;  
picos a 4,23-4,4 p.p.m. 4,1-4,27 p.p.m., característicos  
de los hidrógenos en la posición 1' de la cadena lateral  
25 etílica sustituida,  
picos a 2,08-2,15 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
del metilo en la posición 3 de la aletrolona,  
picos a 2,98-3,08 p.p.m., característicos del metileno en  
la posición 5 de la aletrolona;  
30 picos a 4,83-5,25 p.p.m., característicos de los hidrógenos

1 del metileno terminal de la aletrolona;  
picos a 5,5-6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en  
la posición  $\beta$  del radical alilo de la aletrolona;  
pico a 5,83 p.p.m., característico del hidrógeno en la po-  
5 sición 4' de la aletrolona.

Ejemplo 34: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-benciló.

10 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico

15 En una mezcla de 30 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-70°C) y 10 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo se introducen 5 g del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, se lleva la mezcla de reacción a reflujo, se mantiene durante 4 horas, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se añade benceno, se concentra de nuevo hasta sequedad por destilación a presión reducida y se obtienen 5,4 g  
20 del cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

25 Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo

30 A 3,2 g del alcohol 3-fenoxi-bencilico, se añaden 5,4 g del cloruro de ácido obtenido en la etapa A anterior, 38 cm<sup>3</sup> de benceno, y luego progresivamente a  $\pm 8^{\circ}\text{C}$ , 4,35 g de piridina, en solución en 10 cm<sup>3</sup> de benceno, se agita du-

1 -rante 17 horas a 20°C, se vierte en una mezcla de agua e  
 hielo, se extrae con benceno, se seca sobre sulfato de mag-  
 nesio y se concentra hasta sequedad la solución bencénica,  
 se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de síli-  
 5 ce eluyendo con una mezcla de benceno y acetato de etilo  
 (7/3), se cristaliza en éter de petróleo (P. de Eb. 35-70°C)  
 y se obtienen 4,7 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibro-  
 mo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-feno-  
 xi-bencilo, P. de F. = 68°C.

10  $[\alpha]_D^{20} = -34^\circ\text{C}$  ( $c = 1\%$ , cloroformo);

Análisis:  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{Br}_2\text{O}_3$  (551,20)

Calculado: C % 45,76 H % 3,66 Br % 29,00 Cl % 12,86

Encontrado: 46,0 3,6 29,3 12,7

Espectro infrarrojo (cloroformo)

15 Absorción a  $1725\text{ cm}^{-1}$ , característica del carbonilo;  
 Absorciones a  $1615\text{--}1588\text{ cm}^{-1}$  y  $1490\text{ cm}^{-1}$ , características  
 de los núcleos aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 227 nm ( $E_1^1 = 214$ )

20 Inflexión a 266 nm ( $E_1^1 = 33$ )

Máximo a 272 nm ( $E_1^1 = 35$ )

Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 36$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

25 Picos a 1,22-1,39 p.p.m., y a 1,26-1,42 p.p.m., caracterís-  
 ticos de los hidrógenos de los metilos geminados;  
 picos a 1,66-2,08 p.p.m., característicos de los hidróge-  
 nos del ciclopropilo;  
 picos a 4,8-5,37 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
 del grupo  $-\text{C}-\text{OCH}_2$ .

30

20087

1 picos a 6,83-7,58 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

El ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-  
-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxílico, utilizado  
5 en la etapa A del presente Ejemplo se prepara en la etapa A del Ejemplo 11 anterior.

Ejemplo 35: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-al-  
trolona

10 Etapa A: Acido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico

En 120 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno, se introducen  
17 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovinil)-  
15 -ciclopropano-1-carboxílico, se introducen a -65°C, duran-  
te aproximadamente 2 horas, 15,2 g de bromo en solución en  
40 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se agita durante 2 ho-  
ras y 30 minutos a -65°C, se deja volver la temperatura a  
20°C, se concentra hasta sequedad por destilación a presión  
20 reducida, se disuelve el residuo, en caliente en 50 cm<sup>3</sup> de  
tetracloruro de carbono, se enfría a 0°C, se agita a esta  
temperatura durante 45 minutos, se elimina el producto in-  
soluble por filtración, se concentra el filtrado hasta se-  
quedad por destilación a presión reducida, el residuo se  
25 disuelve en 40 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se agita du-  
rante 30 minutos a -10°C, se elimina el producto insoluble  
por filtración, el filtrado se concentra hasta sequedad por  
destilación a presión reducida, se purifica el residuo por  
cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla  
30 de ciclohexano y acetato de etilo (75/25), se cristaliza en

1 éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C) y se obtienen 1,465 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, P. de F. = 124°C.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

5 Picos a 1,28-1,38 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,  
picos a 1,67-2,0 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;  
picos a 4,67-5,33 p.p.m., característicos del hidrógeno de  
10 la cadena lateral etílica sustituida;

Etapa B: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico

15 En 15 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C), se introducen 1,43 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, se añaden 2,5 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, se lleva a reflujo, se mantiene el reflujo durante 4 horas y 30 minutos, se elimina el exceso de cloruro de tionilo y el disolvente por  
20 destilación a presión reducida, se añaden benceno al residuo, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida y se obtiene el cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico bruto utilizado tal cual para la etapa siguiente.  
25

Etapa C: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona

30

20087

1 A una solución del cloruro del ácido 1R,cis obtenido en la etapa B, en 10 cm<sup>3</sup> de benceno, se introducen a + 2°C, 0,7 g de (S)-aletrolona en solución en 5 cm<sup>3</sup> de benceno, se añaden 0,5 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16  
 5 horas a 20°C, la mezcla de reacción se vierte en una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico, se extrae con éter etílico, se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra hasta sequedad. Se obtienen 2,02 g de éster bruto que se purifica por cromatografía eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (80/  
 10 /20). Se obtienen 1,224 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona.

Análisis: C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (470,162)

15 Calculado: C % 43,4 H % 4,3 Br % 34,0 F % 8,1

Encontrado: 43,2 4,4 33,7 8,1

Espectro U.V. (etanol)

Máximo a 227-228 nm ( $E_1^1 = 348$ )

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

20 Picos a 1,25-1,36 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados,

picos a 2,0-2,06 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metilo en la posición 2 de la aletrolona;

25 picos de 4,83-5,25 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno terminal de la cadena lateral de la aletrolona;

picos de 5,5 a 6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición  $\beta$  de la cadena lateral de aletrolona y del hidrógeno llevado por el carbono en la posición 1 de la  
 30 aletrolona,

1 picos de 4,83-6,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida; picos de 1,67-2,16 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

5 picos a 2,95-3,05 p.p.m., característicos de los hidrógenos del metileno en la posición  $\alpha$  de la cadena lateral de la aletrolona;

picos de 1,67 a 3,17 p.p.m., característicos del metileno del ciclo de la aletrolona.

10

Ejemplo 36: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (R,S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo

15

Etapa A: Cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

20

En 15 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C), se introducen 2,5 g de ácido 1R,cis obtenido en la etapa A del ejemplo 35; se añaden 7 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, se lleva a reflujo, se mantiene el reflujo durante 13 horas y 30 minutos, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se añade benceno, se concentra hasta sequedad y se obtiene el cloruro del ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico bruto, utilizado tal cual para la etapa siguiente.

25

Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (R,S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

30

Se disuelve el cloruro de ácido obtenido en la

- 1 etapa A en 15 cm<sup>3</sup> de benceno, se añaden a + 2°C, 1,995 g de alcohol (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico en solución en 10 cm<sup>3</sup> de benceno, se introduce 1 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita durante 16 horas 20°C, se vierte la mezcla de reacción
- 5 en una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico, se extrae con éter, se concentra hasta sequedad por destilación, se purifica el residuo por cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (90/10) y se obtiene 1,972 g de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'
- 10 2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (R,S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

Análisis: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>N (543,22)

Calculado: C % 48,6 H % 3,5 Br % 29,4 F % 7,0 N % 2,6

Encontrado: 48,9 3,5 29,6 7,1 2,5

- 15 Espectro IR (cloroformo)

Absorción a 1735 cm<sup>-1</sup>, característica de C = O;

Absorciones a 1588-1610 cm<sup>-1</sup> y 1487 cm<sup>-1</sup>, características de los núcleos aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

- 20 Inflexión a 230 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 208)

Inflexión a 268 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 34)

Inflexión a 273 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 37)

Máximo a 278 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 40)

Inflexión a 285 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 29).

- 25 Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos de 1,03 a 1,45 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos de 1,75-2,0 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

- 30 picos de 4,42-5,17 p.p.m., característicos del hidrógeno en

1 -la posición 1' de la cadena lateral etílica;  
picos a 6,4-6,47 p.p.m., característicos del hidrógeno en  
la posición  $\alpha$  del  $C \equiv N$ ;  
picos de 6,92-7,67 p.p.m., característicos de los hidróge-  
5 nos de los núcleos aromáticos.

Ejemplo 37: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-  
fluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-  
-fenoxi-bencilo

10 Etapa A: Cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-  
-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carbo-  
xílico

En 40 cm<sup>3</sup> de éter de petróleo (P. de Eb. 35-75°C),  
se introducen 11 g de ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-  
15 -difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, se  
añaden 10 cm<sup>3</sup> de cloruro de tionilo, la mezcla de reacción  
se lleva a reflujo, se mantiene allí durante 4 horas, se  
elimina el exceso de cloruro de tionilo y el disolvente por  
destilación a presión reducida, se añade benceno, se concen-  
20 tra de nuevo hasta sequedad y se obtiene el cloruro del áci-  
do (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-  
-ciclopropano-1-carboxílico, utilizado tal cual para la eta-  
pa siguiente.

25 Etapa B: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluo-  
ro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-feno-  
xi-bencilo

Se disuelve el cloruro de ácido obtenido en la  
Etapa A en 50 cm<sup>3</sup> de benceno y se obtienen 56 cm<sup>3</sup> de solu-  
30 ción (solución A).

1 En 18,5 cm<sup>3</sup> de solución A, se introducen a + 2°C  
 2,4 g del alcohol 3-fenoxi-bencílico en solución en 2,5  
 cm<sup>3</sup> de benceno, se añade 1 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita duran-  
 te 16 horas a 20°C, la mezcla de reacción se vierte en una  
 5 mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico, se extrae con  
 éter, se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sul-  
 fato de magnesio, se concentra hasta sequedad, el residuo  
 se purifica por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo  
 con una mezcla de ciclohexano y benceno (95/5) y se obtie-  
 10 ne 3,204 g de 1R,trans 2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-  
 -dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-benci-  
 lo.

Análisis: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (518,206)

Calculado: C % 48,7 H % 3,9 Br % 30,9 F % 7,3

15 Encontrado: 48,9 3,9 31,0 7,1

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 225 nm ( $E_1^1 = 225$ );

Inflexión a 265 nm ( $E_1^1 = 33$ );

Máximo a 271 nm ( $E_1^1 = 37$ );

20 Máximo a 277 nm ( $E_1^1 = 36$ )

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Pico a 1,27 p.p.m., característico de los hidrógenos de los  
 metilos geminados,

25 picos a 1,58-2,17 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
 del ciclopropilo;

picos a 3,67, 4,33 p.p.m., característicos del hidrógeno en  
 la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

pico a 5,13 p.p.m., característico del metileno en la posi-  
 ción  $\alpha$  del carboxilo;

30 pico de 7,58-7,75 p.p.m., característicos de los hidrógenos

1 de los núcleos aromáticos.

El ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-  
-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado en  
la etapa A del presente Ejemplo, puede prepararse de la  
5 forma siguiente:

En 150 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno, se disuelven  
26,4 g. de ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluorovi-  
nil)-ciclopropano-1-carboxílico, se introduce en la solu-  
ción resultante a -60°C, en aproximadamente una hora y apro-  
ximadamente 30 minutos, una solución de 24 g de bromo en  
50 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono; se agita durante 3 horas  
a -60°C, se lleva la temperatura del medio de reacción a  
20°C, se concentra hasta sequedad por destilación a presión  
reducida, se cristaliza en éter de petróleo y se obtienen  
15 14,09 g de ácido (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-  
-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico, P. de F.  
= 116°C.

Análisis: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (335,98)

Calculado: C % 28,6 H % 3,0 Br % 47,6 F % 11,3

20 Encontrado: 28,8 3,1 47,7 11,5

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Pico a 1,33 p.p.m., característico de los hidrógenos de los  
metilos geminados;

25 picos a 1,5-2,33 p.p.m., característicos de los hidrógenos  
del ciclopropilo;

picos de 3,67 a 4,41 p.p.m., característicos del hidrógeno  
en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

pico a 10,9 p.p.m., característico del hidrógeno del carbo-  
xilo.

30 Ejemplo 38: (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-

1 fluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de  
(RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

Se prepara el cloruro del ácido (1R,trans)-2,2-  
 -dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-  
 5 -1-carboxílico partiendo de 11 g del ácido, como en el  
 Ejemplo 37, y se disuelve el cloruro de ácido resultante  
 en 50 cm<sup>3</sup> de benceno, se obtienen así 56 cm<sup>3</sup> de solución  
 del cloruro de ácido (solución A).

En 37,5 cm<sup>3</sup> de la solución A se introducen a 0°C.  
 10 5,4 g del alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilico en solución  
 en 5 cm<sup>3</sup> de benceno, se añaden 2 cm<sup>3</sup> de piridina, se agita  
 durante 16 horas a 20°C, se vierte la mezcla de reacción  
 en una mezcla de agua, hielo y ácido clorhídrico, se extrae  
 con éter etílico y después de los tratamientos habituales  
 15 se concentra hasta sequedad por destilación a presión redu-  
 cida. El residuo se purifica por cromatografía sobre gel  
 de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato  
 de etilo (90/10). Se obtienen 5,46 g de (1R,trans)-2,2-di-  
 metil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-  
 20 -carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

Análisis: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N O<sub>3</sub> (543,22)

Calculado: C % 48,6 H % 3,5 Br % 29,4 N % 2,6 F % 7

Encontrado: 49,1 3,5 28,8 2,5 6,7

Espectro IR (cloroformo)

25 Absorción a 1745 cm<sup>-1</sup>, característico del carbonilo;

Absorciones a 1615-1590 cm<sup>-1</sup>, característicos de los hidró-  
 genos de los núcleos aromáticos.

Espectro U.V. (etanol)

Inflexión a 230 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 192)

30 Inflexión a 269 nm (E<sub>1</sub><sup>1</sup> = 34)

- 1 Inflexión a 273 nm ( $E_1^1 = 36$ )  
 Máximo a 278 nm ( $E_1^1 = 39$ )  
 Inflexión a 305 nm ( $E_1^1 = 1$ ).

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

- 5 Picos a 1,2-1,33 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;  
 picos a 1,9-2,25 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;  
 picos a 3,66-4,33 p.p.m., característicos del hidrógeno en  
 10 la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;  
 pico a 6,45 p.p.m., característico del hidrógeno llevado por el mismo carbono que el radical  $C \equiv N$ ,  
 picos a 6,91-7,58 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

15

Ejemplo 39: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo (isómero A e isómero B).

20

Etapa A: Ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

25

En 100 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se disuelven 8,9 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'-cloro-2'-fluorovinil)-ciclopropano-1-carboxílico (mezcla de los isómeros E + Z), se añaden a -10°C, durante aproximadamente 30 minutos 2,4 cm<sup>3</sup> de bromo en solución en 20 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de carbono, se agita durante 4 horas a + 10°C, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con acetato de etilo y se obtienen 13,7 g de ácido (1R,cis)-2,2-dime

30

1 -til-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico.

Espectro IR (cloroformo)

Absorción a  $1710\text{ cm}^{-1}$ , característica de  $\text{C} = \text{O}$ ,

5 Absorción a  $3510\text{ cm}^{-1}$ , característica de OH,

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,30-1,32-1,42 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

10 picos a 1,75-2,08 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

picos a 4,67-5,50 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

pico a 10,75 p.p.m., característico del hidrógeno del carboxilo.

15

Etapa B: (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo

20 Se mezclan 3,5 g de ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxílico obtenido en la etapa A, 3,5 g del alcohol 3-fenoxi-bencílico, 3,5 g del acetal-neopentílico de dimetilformamida,  $35\text{ cm}^3$  de benceno, la mezcla de reacción se lleva a  $50^\circ\text{C}$  y se mantiene durante 17 horas a esta temperatura,

25 se enfría, se concentra hasta sequedad por destilación a presión reducida, se cromatografía el residuo sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de benceno y ciclohexano (1/1) y se obtienen por una parte 1,050 g del isómero A de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'(RS)-fluoro-2'-cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo, P.

30

1 de F. 50°C.

Análisis:  $C_{21}H_{20}Br_2ClF_3$  (534,65)

Calculado: C % 47,17 H % 3,77 Cl % 6,63 F % 3,55 Br % 29,89

Encontrado: 47,4 3,8 7,2 3,7 29,4

5 Espectro IR (cloroformo)

Absorción a  $1735\text{ cm}^{-1}$ , característica de  $C=O$ ,

Absorciones a  $1675-1590-1490\text{ cm}^{-1}$ , características de los núcleos aromáticos.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

10 Picos a 1,23-1,39 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos a 1,73-2,01 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

pico a 5,08 p.p.m., característico de los hidrógenos del me

15 tileno del radical bencilo;

picos de 5,08-5,50 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;

picos a 6,83-7,58 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos. Se recogen por otra parte 0,62 g

20 del isómero B.

Análisis:

Calculado: C % 47,17 H % 3,77 Cl % 6,03 F % 3,55 Br % 29,89

Encontrado: 47,5 3,8 6,2 3,6 29,6

Espectro I.R. (cloroformo)

25 Idéntico al del isómero A.

Espectro de R.M.N. (deuterocloroformo)

Picos a 1,22-1,34 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los metilos geminados;

picos a 1,75-2,0 p.p.m., característicos de los hidrógenos del ciclopropilo;

30

20087

1 pico a 5,12 p.p.m., característico de los hidrógenos del metileno del radical bencilo;  
 picos de 4,83 a 5,33 p.p.m., característicos del hidrógeno en la posición 1' de la cadena lateral etílica sustituida;  
 5 picos de 5,83 a 7,5 p.p.m., característicos de los hidrógenos de los núcleos aromáticos.

El ácido (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2'-cloro-2'-flurovinil)-ciclopropano-1-carboxílico utilizado en la etapa A puede prepararse de forma análoga a la utilizada por D. BROWN en su tesis de 1974, titulada "Structure Activity studies of halopyrethroïds", publicada en 1976, por la "Xerox University Microfilms Ann. A bor. Michigan EE.UU.", en las páginas 27 a 29, para preparar el ácido d1-trans correspondiente, pero utilizando 2,2-dimetil-3S-formil-ciclopropano-1R-carboxilato de t-butilo en lugar del 2,2-dimetil-3RS-formil-ciclopropano-1-RS-carboxilato de t-butilo.

Ejemplo 40: Estudio de las propiedades insecticidas de los isómeros (A) y (B) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuestos Y<sub>1</sub> y Y<sub>2</sub>), de las propiedades insecticidas de los isómeros (A) y (B) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuestos Y<sub>3</sub> y Y<sub>4</sub> así como los compuestos siguientes.

25 el di-cis-trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuesto Y<sub>5</sub>); el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo (compuesto Y<sub>6</sub>); el (1R,cis)-2,2-

1 -dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-  
 -1-carboxilato de (RS)  $\alpha$  -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuesto  
 Y<sub>7</sub>); el (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibrom  
 moetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$  -ciano-3-fenó-  
 5 xi-bencilo (compuesto Y<sub>8</sub>); el (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',  
 2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-ben-  
 cil-3-furil-metilo (compuesto Y<sub>9</sub>).

Estudio del efecto letal sobre  
moscas domésticas.

10 1) Estudio de la actividad de los compuestos Y<sub>1</sub>,  
Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub> y Y<sub>4</sub>.

Los insectos ensayados son moscas domésticas  
 hembras de 4 días de edad. Se trabaja por aplicación tópi-  
 15 ca de 1  $\mu$ l de solución acetónica sobre el tórax dorsal de  
 los insectos con ayuda de un micromanipulador de Arnold.  
 Se utilizan 50 individuos por tratamiento. El control de  
 mortalidad se efectúa 24 horas después del tratamiento.

Los ensayos se efectúan sin compuesto sinérgico  
 20 o con adición de butóxido de piperonilo (10 partes del com-  
 puesto sinérgico por 1 parte del compuesto a ensayar).

Los resultados experimentales, resumidos en la  
 Tabla siguiente están expresados en DL-50 o dosis (en nano-  
 25 gramos) necesaria para matar el 50% de los insectos:

DL 50 en nanogramos				
	Comp. Y <sub>1</sub>	Comp. Y <sub>2</sub>	Comp. Y <sub>3</sub>	Comp. Y <sub>4</sub>
	Isómero A	Isómero B	Isómero A	Isómero B
Sin comp.sinérgico	1,13	1,0	1,25	0,60
Con comp.sinérgico	0,24	0,55	0,83	0,46

30

20087

Conclusión:

Los compuestos Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub> y Y<sub>4</sub> del invento poseen una actividad letal, sobre la mosca doméstica, extremadamente elevada. Esta actividad se encuentra exaltada por adición de butóxido de piperonilo.

2) Estudio de la actividad del compuesto Y<sub>7</sub>

Las condiciones de este estudio son las mismas que antes. Los resultados han sido los siguientes:

	<u>Dosis en mg de materia activa/litro</u>	<u>Porcentaje de mortalidad a las 24 horas</u>	<u>DL<sub>50</sub> en ng/insecto.</u>
Compuesto Y <sub>7</sub> no sinergizado	5	83,3	2,03
	3,75	76,7	
	2,50	63,3	
	1,25	26,6	
Compuesto Y <sub>7</sub> sinergizado	5	100	0,99
	2,5	93,3	
	1,0	46,6	
	0,5	16,7	

Conclusión: El compuesto Y<sub>7</sub> está dotado de una fuerte actividad insecticida frente a la mosca doméstica.

B) Estudio del efecto letal sobre larvas de Spodoptera littoralis:

1) Los ensayos se efectúan por aplicación tópica de una solución acetónica con ayuda del micromanipulador de Arnold sobre el tórax dorsal de las larvas. Se utilizan 10 a 15 larvas por dosis de producto a ensayar. Las larvas utilizadas son larvas del cuarto estado larvario, es decir edades de aproximadamente 10 días, cuando están sometidas a 24°C y una humedad relativa del 65%. Después de tratamiento, los individuos se colocan sobre un medio nutritivo artificial (medio de Poitot).

Se efectúa el control de la totalidad 48 horas después del tratamiento.

Los resultados experimentales se resumen en la Tabla siguiente:

DL 50 en nanogramos	
Compuesto Y <sub>1</sub> (Isómero A)	Compuesto Y <sub>2</sub> (Isómero B)
0,68	0,32

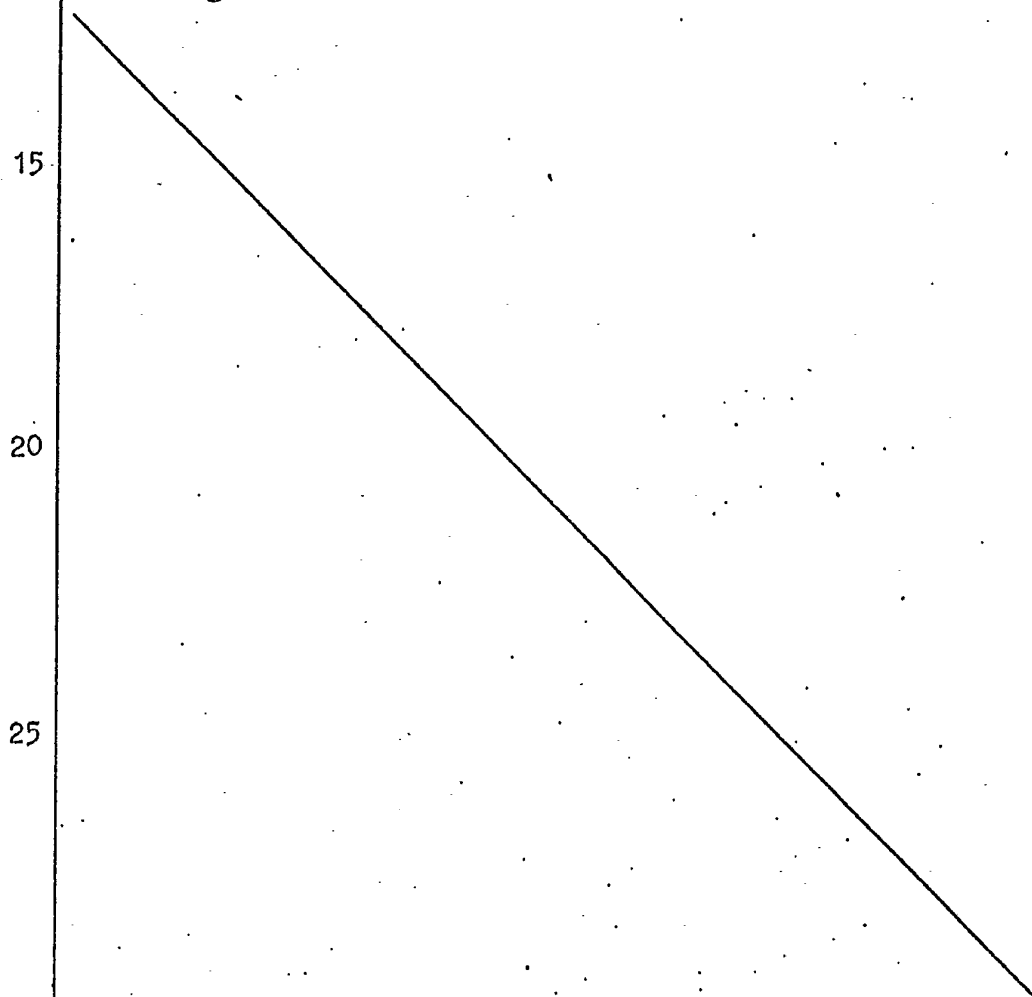
Conclusión: Los compuestos Y<sub>1</sub> e Y<sub>2</sub> del invento están dotados de una actividad letal extremadamente elevada sobre las larvas de *Spodoptera littoralis*.

2) Estudio de la actividad insecticida sobre orugas de *Spodoptera littoralis* de una mezcla casi equimolecular del compuesto Y<sub>1</sub> y del compuesto Y<sub>2</sub>, de una mezcla sensiblemente equimolecular del compuesto Y<sub>3</sub> y del compuesto Y<sub>4</sub>, del compuesto Y<sub>7</sub> y del compuesto Y<sub>9</sub>.

Los ensayos se efectúan por aplicación tópica. Se

1 deposita 1  $\mu$ l de una solución acetónica del producto que ha  
de ensayarse sobre el tórax dorsal de cada individuo. Se  
utilizan 15 orugas de *Spodoptera Littoralis* en el cuarto  
estado larvario, para cada dosis empleada. Después de tra-  
5 tamiento los individuos se colocan sobre un medio nutriti-  
vo artificial (medio de Poitait). Se efectúa el control de  
eficacia (porcentaje de mortalidad teniendo en cuenta un  
testigo no tratado) 24 horas y luego 48 horas después de  
tratamiento y se determina la dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) en na-  
10 nogramas por oruga.

Los resultados experimentales se resumen en la  
Tabla siguiente:



30

20087

1	Compuesto	mg de materia activa por li- tro $\times 10^{-3}$ ng/ oruga	% de eficacia		DL <sub>50</sub> a las 48 horas en ng/oruga
			24 Horas	48 Horas	
5	Mezcla sensi- blemente equi- molecular del compuesto Y <sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>2</sub> (isómero B)	0,5	80,0	66,7	0,38
		0,375	53,3	40,0	
		0,25	33,3	33,3	
		0,125	0	0	
10	Mezcla sensi- blemente equi- molecular del compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>4</sub> (isómero B)	0,5	100	100	0,31
		0,375	76,7	73,3	
		0,25	40,0	40,0	
		0,125	49,3	20,0	
15	Compuesto Y <sub>7</sub>	2,5		100	0,51
		1,25		66,6	
		0,625		53,3	
		0,312		40,0	
20	Compuesto Y <sub>9</sub>	1		93,2	0,51
		0,75		66,6	
		0,50		46,6	
		0,25		13,3	

Testigo: mortalidad nula.

Conclusión: Los compuestos ensayados presentan

30

20087

1 una actividad insecticida muy elevada frente a la *Spodoptera littoralis*.

5 C) Estudio de la actividad del choque sobre la mosca doméstica

Los insectos de ensayo son moscas domésticas hembras de 4 días de edad. Se trabaja por pulverización directa en cámara de Kearns y March utilizando como disolvente una mezcla de volúmenes iguales de acetona y keroseno (cantidad de solución utilizado  $2 \times 0,2 \text{ cm}^3$ ). Se utilizan aproximadamente 50 insectos por tratamiento. Los controles se efectúan cada minuto hasta 10 minutos, y luego a los 15 minutos y se determina la KT 50 por los métodos habituales.

15 Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la Tabla siguiente:

KT 50 en minutos (para una concentración de 1 g/l)			
Compuesto Y <sub>1</sub> (Isómero A)	Compuesto Y <sub>2</sub> (Isómero B)	Compuesto Y <sub>3</sub> (Isómero A)	Compuesto Y <sub>4</sub> (Isómero B)
3,5	6,5	4,5	4,2

25 El K.T. 50 o knock-time 50 designa los tiempos necesarios para derribar el 50% de los insectos con una dosis fija de producto a ensayar. Este tiempo es inversamente proporcional a la rapidez de acción del producto.

Conclusión:

30 Los compuestos Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub> e Y<sub>4</sub> del invento poseen

1 sobre las moscas una actividad de choque interesante.

D) Estudio de la actividad insecticida de los compuestos Y<sub>3</sub> (isómero A) e Y<sub>4</sub> (isómero B) Y<sub>5</sub>, Y<sub>6</sub>, Y<sub>7</sub>, Y<sub>8</sub> sobre larvas de Epilachna Varivestris

5 Los ensayos se efectúan por aplicación tópica de manera análoga a la utilizada para las larvas de Spodoptera. Se utilizan las larvas antes de la última etapa larvaria y después de tratamiento las larvas se alimentan con  
10 plantas de judías. Se efectúa el control de mortalidad 72 horas después del tratamiento. Los resultados experimentales se resumen en la tabla siguiente:

Compuesto	Dosis en mg/l	% DE MORTALIDAD	DL <sub>50</sub> en ng/insecto
15 Compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A)	1,25	100	0,37
	1	90	
	0,625	60	
	0,312	50	
20 Compuesto Y <sub>4</sub> (isómero B)	1	90,0	0,20
	0,625	80,0	
	0,312	70,0	
	0,156	40,0	
25 Compuesto Y <sub>5</sub>	5	100	0,53
	2,5	80	
	1,25	70	
	0,625	50	

30

20087

Compuesto	Dosis en mg/l	% de Mortalidad	DL <sub>50</sub> en ng/insecto
Compuesto Y <sub>6</sub>	2,5	90	0,44
	1,25	80	
	0,625	60	
	0,312	40	
Compuesto Y <sub>7</sub>	5	100	0,93
	2,5	90	
	1,25	50	
	0,625	40	
Compuesto Y <sub>8</sub>	5	100	0,88
	2,5	80	
	1,25	60	
	0,625	40	
	0,312	20	

E). Estudio de la actividad insecticida sobre Sitophilus Granarius y Tribolium Castaneum, de una mezcla en proporciones sensiblemente equimoleculares del compuesto Y<sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y<sub>2</sub> (isómero B), y de una mezcla en proporción casi equimolecular del compuesto Y<sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y<sub>4</sub> (isómero B).

El ensayo se efectua por pulverización directa

1 sobre trigo infectado. Se pulverizan 5 ml de solución ace-  
 tónica del producto a ensayar y 0,1 cm<sup>3</sup> de agua sobre 100  
 g de trigo contenido en un matraz de fondo redondo de 1 li-  
 5 tro de un evaporador rotativo (en movimiento). Se efectua  
 una infestación artificial para 50 individuos (Sitophilus  
 o Tribolium). Para cada dosis, se determina el porcentaje  
 de mortalidad al cabo de 7 días teniendo en cuenta un tes-  
 tigo no tratado y efectuando una media sobre 100 individuos  
 y se determinan las concentraciones letales 50 (CL 50).

10 Los resultados experimentales obtenidos se resu-  
 men en la Tabla siguiente:

COMPUESTO	Dosis en p.p.m	% de eficacia en 7 días		CL50 en ppm para Sito- philus	CL50 en ppm para Tribolium.
		Sito- philus Grana- rius	Tribolium Casta- néum.		
Mezcla en propor- ción sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>2</sub> (isó- mero B)	1	67,0	100,0	0,75	0,32
	0,5	28,7	92,0		
	0,25	4,0	24,3		
Mezcla en propor- ción sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>4</sub> (isó- mero B)	1	62,5	100	0,85	0,22
	0,5	18,4	99,0		
	0,25	2,0	62,6		

Testigo de mortalidad natural: Sitophilus 1,0%

Tribolium 4,0%.

Conclusión:

Las mezclas ensayadas están dotadas de una fuerte

30

20087

1 actividad insecticida sobre *Tribolium Castaneum*.

Su actividad sobre *Sitophilus Granarius* es un poco inferior.

5 F) Estudio de la actividad insecticida sobre *Blattella Germánica*. (adultos machos) de una mezcla en proporción casi equimolecular del compuesto  $Y_1$  (isómero A) y del compuesto  $Y_2$  (isómero B) y de una mezcla en proporción casi equimolecular del compuesto  $Y_3$  (isómero A) y del compuesto  $Y_4$  (isómero B).

10 El ensayo efectuado es un ensayo para película sobre vidrio. Se depositan en cajas de Petri de  $154 \text{ cm}^2$   $2 \text{ cm}^3$  de solución acetónica a  $10 \text{ mg/l}$  del producto a ensayar, y luego se deja evaporar la acetona. La película formada corresponde a  $1,3 \text{ mg}$  de materia activa por  $\text{m}^2$ . Los insectos  
15 se colocan sobre la película. Se efectúa la numeración de los insectos derribados al cabo de 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos, 20 minutos, 25 minutos, 30 minutos, 40 minutos, 50 minutos, 60 minutos. Se retiran los insectos de la caja de Petri y se les transvasa a tarros apropiados. Se efectúan  
20 controles de mortalidad al cabo de 24 horas, 48 horas y 72 horas (los porcentajes de los insectos derribados y de los insectos muertos se determinan teniendo en cuenta un testigo no tratado).

25 Los resultados experimentales se resumen en la Tabla siguiente:

COMPUESTOS	materia activa en mg/l	% de abatimiento (K.D.)										% de mortalidad			
		5 mn	10 mn	15 mn	20 mn	25 mn	30 mn	40 mn	50 mn	60 mn	24 H	48 H	72 H		
Mezcla sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>2</sub> (isómero B)	10	20,0	40,0	70,0	75,0	80,0	85,0	90,0	100	100	95,0	90,0	95,0		
	1	15,0	10,0	10,0	20,0	30,0	35,0	60,0	70,0	85,0	40,0	70,0	70,0		
	0,1	0	0	0	10,0	10,0	10,0	15,0	20,0	30,0	0	0	0		
Mezcla sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>4</sub> (isómero B).	10	30,0	45,0	70,0	85,0	95,0	95,0	100	100	100	100	100	100		
	1	5,0	10,0	35,0	55,0	60,0	70,0	70,0	95,0	100	50,0	65,0	65,0		
	0,1	0	0	5,0	5,0	10,0	20,0	30,0	30,0	35,0	10,0	10,0	10,0		
TESTIGO		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Conclusión: Las mezclas en proporciones casi equimoleculares del compuesto Y<sub>1</sub> y del compuesto Y<sub>2</sub>, así como las mezclas en proporciones casi equimoleculares del compuesto Y<sub>3</sub> y del compuesto Y<sub>4</sub>, están dotadas de una actividad insecticida notable, frente a *Blattella Germanica*.

1                    Ejemplo 41:

5                    Estudio de la actividad acaricida del compuesto  $Y_2$ , de una mezcla del compuesto  $Y_1$  (isómero A) y del compuesto  $Y_2$  (isómero B) y de una mezcla del compuesto  $Y_3$  (isómero A) y del compuesto  $Y_4$  (isómero B).

A) Actividad sobre Tetranychus Urticae

Ensayo ovicida y larvicida

10                    Se utilizan hojas de judias infectadas de 10 hembras de Tetranychus Urticae por hoja y untadas de cola en su periferia; se deja a las hembras aovar durante 24 horas, se las retira y reparten las hojas así infectadas de huevos en dos grupos:

15                    a) un primer grupo se trata por el compuesto a ensayar; se trabaja por pulverización de  $0,5 \text{ cm}^3$  de solución acuosa sobre cada hoja utilizando concentraciones de 50 y 25 g del compuesto a ensayar por hectárea.

                    b) Un segundo grupo de hojas no es tratado y sirve de grupo testigo.

20                    El recuento de los huevos vivientes y de las larvas vivientes tiene lugar nueve días después del comienzo del tratamiento. Los resultados expresados en porcentaje de mortalidad de huevos y larvas se resumen en la Tabla siguiente (teniendo en cuenta el testigo no tratado).

25                    Los resultados experimentales se resumen en la Tabla siguiente:

1	<u>Compuestos</u>	Gramos de materia activa por hectárea	Nº de huevos puestos	% mortalidad	
				huevos	larvas
5	Mezcla sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>2</sub> (isómero B)	50	103	25,2	33,8
		25	161	22,4	22,4
10	Mezcla sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>4</sub> (isómero B)	50	85	45,9	23,9
		25	61	19,7	21,5
	TESTIGO	0	181	7,7	2,4

15 Conclusión: Las mezclas de los compuestos Y<sub>1</sub> e Y<sub>2</sub> y de los compuestos Y<sub>3</sub> e Y<sub>4</sub> tratados poseen una actividad ovicida y larvicida frente a *Tetranychus Urticae*.

B) Actividad sobre Panonychus Ulmi

20 El ensayo se ha efectuado con el compuesto Y<sub>2</sub> sobre vid de cepa "SIRAH". Comprende 4 repeticiones para cada dosis, según el método de los bloques. Un testigo no tratado se introduce en cada bloque.

25 Cada parcela elemental está compuesta de 10 cepas. Se efectúa un tratamiento único, sobre la base de 1000 litros de caldo por hectárea con ayuda de un pulverizador de Van de Weij a presión constante.

30 El control se efectúa 7 días, 16 días y luego 26 días después del tratamiento. Se recuentan las formas móviles (larvas y adultos) presentes en 15 horas, recogiénolas

1 por cepillado y los resultados se expresan con relación al testigo no tratado.

Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la Tabla siguiente:

5 Número de formas móviles sobre 15 hojas:

Dosis	7 días	16 días	26 días
2,5 g/hl de compuesto Y <sub>2</sub>	338	453	356
Testigo	492	967	696.

10

Conclusión:

El compuesto Y<sub>2</sub> presenta una neta actividad acaricida sobre los adultos y larvas de Panonychus Ulmi.

Ejemplo 42:

15

Estudio de la actividad nematicida sobre Ditylenchus Myceliophagus de una mezcla del compuesto Y<sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y<sub>2</sub> (isómero B) y de una mezcla del compuesto Y<sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y<sub>4</sub> (isómero B).

20

En un pildorero que contiene 10 ml de solución acaricida acuosa para ensayar, se depositan 0,5 ml de agua que contiene aproximadamente 2000 nemátodos. Los controles de mortalidad se efectúan en la lente binocular 24 horas después del tratamiento y con tres repeticiones que corresponden cada una a una toma de 1 ml de la solución a ensayar.

25

Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la Tabla siguiente (resultados expresados en porcentajes de mortalidad) teniendo en cuenta un testigo no tratado.

30

	<u>Compuesto</u>	Materia activa en mg/l	% de mortalidad
5	Mezcla en proporción sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>1</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>2</sub> (isómero B).	10 1	99 % 23,5 %
	Mezcla en proporción sensiblemente equimolecular del compuesto Y <sub>3</sub> (isómero A) y del compuesto Y <sub>4</sub> (isómero B)	10 1	99,3 % 41,5 %
10	Testigo	0	3,2

Conclusión:

Las mezclas ensayadas están dotadas de una intensa actividad nematocida frente a *Ditylenchus Myceliophagus*.

Ejemplo 43:

Estudio de la actividad ixodicida de una mezcla equimolecular del compuesto Y<sub>1</sub> y del compuesto Y<sub>2</sub>.

Para efectuar estos ensayos se ha utilizado una solución cuya preparación está dada anteriormente en el Ejemplo 29.

Esta solución al 0,5% de principio activo se diluye en el momento del empleo en 50 veces su volumen de agua, que lleva a una concentración de 1/10.000.

A) Ensayo in vitro

Las garrapatas del género "*Rhipicephalus Sanguineus*" han sido tomadas de perros. Han sido puestas en contacto durante 30 minutos con la preparación que contiene 1/10.000 del principio activo. Se ha observado que al cabo de 30 minutos, los ixodes están animados de movimientos in-

1 coordinados y que 4 horas más tarde están muertos (mientras que los ixodos testigos están indemnes).

B) Ensayo sobre perro

5 Se han utilizado 2 perros infectados de ixodos del género *Rhipicephalus Sanguineus*; las garrapatas están fijadas sobre todo en la cabeza; sobre las orejas, en el cuello y en el pecho.

10 Se empapa el cuerpo de cada animal con una solución que contiene 1/10.000 de principio activo (2,5 litros por perro).

El local donde se encuentran los animales se pulveriza con el resto de solución que ha servido para tratarlos.

15 Se observa, al cabo de 24 horas que las garrapatas están todavía fijadas y presentan incluso movimientos.

Al cabo de 72 horas, las garrapatas están todavía fijadas pero están muertas.

La tolerancia local y general es excelente, observándose los animales durante 8 días después del tratamiento.

20 Ejemplo 44: Estudio de la actividad antifúngica del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-(RS)-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuestos Y<sub>1</sub> + Y<sub>2</sub> o A) y del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-(RS)-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (compuestos Y<sub>3</sub> + Y<sub>4</sub> o B).

25

30 Se estudia la eficacia fungiestática del compuesto a ensayar introduciendo 0,5 cm<sup>3</sup> de solución del compuesto y 0,5 cm<sup>3</sup> de una suspensión de esporas del hongo que ha

1 de combatirse ajustada a aproximadamente, 100.000 esporas por  $\text{cm}^3$  en 4  $\text{cm}^3$  de medio nutritivo de STARON.

La lectura se efectúa después de 7 días de incubación, por control visual del desarrollo del hongo o de su  
5 ausencia de desarrollo (0% o 100% de eficacia).

El medio nutritivo de STARON tiene la composición siguiente:

	- Glucosa	= 20 g
	- peptona	= 6 g
10	- extracto de levadura	= 1 g
	- corn steep (macerado de maiz)	= 4 g
	- cloruro de sodio	= 0,5 g
	- fosfato monopotásico	= 1 g
	- sulfato de magnesio	= 1,5 g
15	- sulfato ferroso	= 10 mg
	- agua cantidad suficiente para 1 litro.	

A) Ensayo sobre Fusarium Roseum

Utilizando el protocolo operatorio dado anteriormente, se encuentra que los umbrales fungiestáticos de los  
20 compuestos A y B se sitúan entre 25 y 50 p.p.m.;

B) Ensayo sobre Botrytis Cinerea

Los umbrales fungiestáticos de los compuestos A y B se sitúan entre 25 y 50 p.p.m.

25 C) Ensayo sobre Phoma Species

El umbral fungiestático del compuesto A se sitúa entre 25 y 50 p.p.m. y el del compuesto B se sitúa entre 10 y 25 p.p.m.

D) Ensayo sobre Penicillium Roqueforti

30 El umbral fungiestático del compuesto B se sitúa

1 entre 150 y 200 p.p.m.

E) Conclusión:

Los compuestos A y B están dotados de una interesante actividad antifúngica frente a los hongos ensayados.

5

Ejemplo 45: Preparación de un concentrado emulsificable

Se efectua una mezcla homogénea de:

- 10 - Isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencilo . . . . . 0,25 g;
- Butóxido de piperonilo . . . . . 1 g;
- Twenn 80 . . . . . 0,25 g;
- 15 - Topanol A . . . . . 0,1 g;
- Agua . . . . . 98,4 g.

Ejemplo 46: Preparación de un concentrado emulsificable

Se mezclan íntimamente:

- 20 - Isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo . . . . . 0,015 g;
- Butóxido de piperonilo . . . . . 0,5 g;
- 25 - Topanol A . . . . . 0,1 g;
- Xileno . . . . . 99,385 g

Ejemplo 47: Preparación de un concentrado emulsificable.

Se efectúa una mezcla homogénea de:

30

1	- Isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetra- trabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) $\alpha$ -ciano- -3-fenoxibencilo . . . . .	1,5 g;
	- Tween 80 . . . . .	20 g;
5	- Topanol A . . . . .	0,1 g;
	- Xileno . . . . .	78,4 g

Ejemplo 48: Preparación de una composición fumí-  
gena

Se mezclan de forma homogénea:

10	- Isómero (A) del (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-te- trabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) $\alpha$ -ciano- -3-fenoxibencilo . . . . .	0,25 g;
	- Polvo de tabu . . . . .	25 g;
15	- Polvo de hoja de cedro . . . . .	40 g;
	- Polvo de madera de pino . . . . .	33,75 g;
	- Verde brillante . . . . .	0,5 g;
	- p-nitrofenol . . . . .	0,5 g

Ejemplo 49: Composición insecticida que contiene  
un compuesto de la fórmula I.

Se efectúa una mezcla:

25	- dl-cis-trans,-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromo- etil)-ciclopropano-1-carboxilato de RS $\alpha$ -ciano-3-fenoxi- bencilo . . . . .	1 g;
	- Butóxido de piperonilo . . . . .	8 g;
	- Tween 80 . . . . .	1 g;
	- Topanol A . . . . .	0,1 g;
	- Agua . . . . .	89,9 g

Ejemplo 50: Composición acaricida que contiene

30

20087

1 un compuesto de fórmula I.

Se prepara un concentrado emulsificable que contiene en peso 20% de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, 6,5% en peso de Atlox 4851 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de acidez 1,5), 3,3% de Atlox 4855 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de acidez: 3) y 70,2% de xileno.

10

Ejemplo 51: Composición nematocida que contiene un compuesto de fórmula I.

Se ha preparado un concentrado emulsificable para tratamiento de suelos que contiene en peso, 45% de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo, 6,4% de Atlox 4851 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de acidez 1,5), 3,2% de Atlox 4855 y 45,4% de xileno.

20

Ejemplo 52: Composición ixodicida que contiene un compuesto de la fórmula I.

Se ha preparado una solución cuya composición es la siguiente:

25	- mezcla equimolecular del compuesto Y <sub>1</sub> e Y <sub>2</sub> . . . . .	0,5 g
	- polisorbato 80 . . . . .	10 g
	- Triton X 100 . . . . .	25 g
	- acetato de $\alpha$ -tocoferol . . . . .	1 g
	- etanol c.s.p. . . . .	100 ml

30

Esta solución se utiliza para uso externo después

1 de dilución en 50 veces su volumen de agua.

Ejemplo 53: Composición ixodicida que contiene un compuesto de fórmula I.

5 Se ha preparado un soluto inyectable que contiene una mezcla de los compuestos  $Y_1$  e  $Y_2$  . . . . . 2 g  
 - butóxido de piperonilo . . . . . 6,65 g  
 - acetato de  $\alpha$ -tocoferol . . . . . 0,33 g  
 - excipiente aceitoso\* c.s.p. . . . . 100 cm<sup>3</sup>

10 \* Este excipiente aceitoso está compuesto de 29 g de benzoato de bencilo y aceite de cacahuate en cantidad suficiente para obtener un volumen total de 100 cm<sup>3</sup>.

15 Ejemplo 54: Alimento compuesto para animales conteniendo un compuesto de la fórmula I.

Se utiliza como alimento equilibrado de base, un alimento que contiene maíz, alfalfa deshidratada, paja de trigo, orujo de palmito amilazado, urea, un condimento mineral vitamínico.

20 Este elemento contiene, como mínimo 11% de materias proteicas brutas (de las cuales 2,8% aportado por la urea); 2,5% de materias grasas y como máximo 15% de materias celulósicas, 6% de materias minerales y 13% de humedad.

25 El alimento utilizado corresponde a 82 unidades forrajeras por 100 kilos y contienen para 100 kilos: 910.000 U.I. de vitamina A, 910.000 U.I. de vitamina D<sub>3</sub>, 156 mg de vitamina E y 150 mg de vitamina C.

30 Se incorpora a este alimento, 0,04 kg de (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo (mezcla de los

1 -compuestos  $Y_1$  e  $Y_2$ ).

Ejemplo 55: Composición antifúngica

Se ha preparado una solución que contiene:

5	(1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-(RS)-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo . . . . .	50 g
	- Emcol H 300 B* . . . . .	80 g
	- xileno . . . . .	870 g

10 \* Mezcla de la sal del calcio del sulfonato de alcoholbenceno (parte aniónica) y de los éteres de polioxicetileno (parte no iónica).

Ejemplo 56: Composición antifúngica

15 Se ha preparado un polvo humectable cuya composición es la siguiente:

	(1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-RS-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo . . . . .	20 g
20	Ekapersol "S" (1) . . . . .	15 g
	Brecolane NVA (2) . . . . .	0,5 g
	Zeosil 39 (3) . . . . .	39,5 g
	Vercosyl S (4) . . . . .	25 g

25 (1) producto de condensación del naftalenosulfonato de sodio,

(2) alcohol-naftalensulfonato de sodio,

(3) sílice hidratada sintética obtenida por precipitación,

(4) caolín coloidal.

30

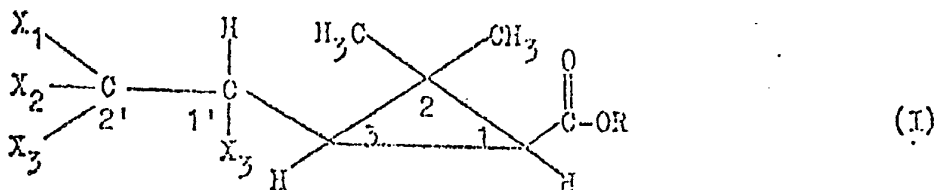
REIVINDICACIONES

1

5

1ª.- Procedimiento de preparación de compuestos en todas sus formas isómeras posibles, de fórmula general I:

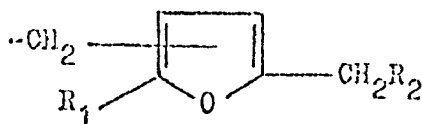
10



15

en la que  $X_1$  representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo,  $X_2$ , idéntico o diferente a  $X_1$ , representa un átomo de flúor, cloro o bromo,  $X_3$  representa un átomo de cloro, bromo o yodo y R representa: bien un radical bencilo eventualmente sustituido por uno o varios radicales bencilos en el grupo constituido por los radicales alcoholes que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, los radicales alquénilos que contienen de 2 a 6 átomos de carbono, los radicales alquéniloxi que contienen de 2 a 6 átomos de carbono, los radicales alcadiénilos que contienen de 4 a 8 átomos de carbono, el radical metilen-dioxilo, el radical bencilo, los átomos de halógeno, bien un grupo:

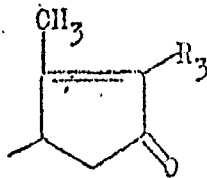
25



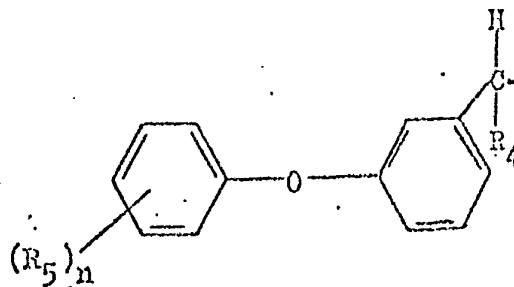
30

en la que el sustituyente  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno o un radical metilo y el sustituyente  $R_2$  un arilo mono-

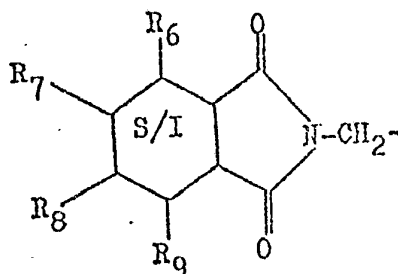
1 -cíclico o un grupo  $-\text{CH}_2-\text{C} \equiv \text{CH}$  y principalmente un grupo -  
 5-bencil-3-furil-metilo, bien un grupo:



en la que  $R_3$  representa un radical orgánico alifático que -  
 contiene de 2 a 6 átomos de carbono y una o varias insatura-  
 ciones carbono-carbono y principalmente el radical vinilo,  
 10 propen-1-ilo, buta-1,3-dienilo o buten-1-ilo, bien un grupo:

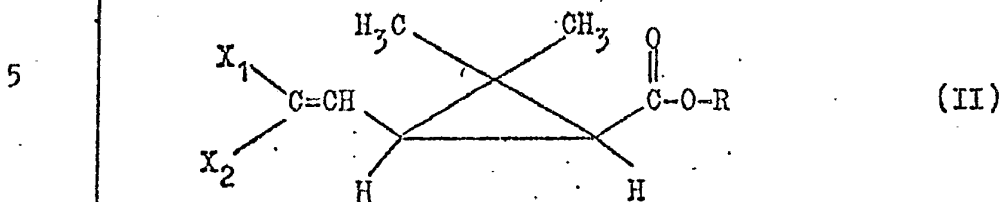


en la que  $R_4$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo - -  
 $-\text{C} \equiv \text{N}$  o un grupo  $-\text{C} \equiv \text{CH}$  y,  $R_5$  representa un átomo de clo-  
 ro o un radical metilo y n representa un número igual a 0,  
 20 1 ó 2 y principalmente el grupo 3-fenoxi-bencílico,  $\alpha$ -cig-  
 no-3-fenoxi-bencílico o  $\alpha$ -etinil-3-fenoxi-bencílico, bien



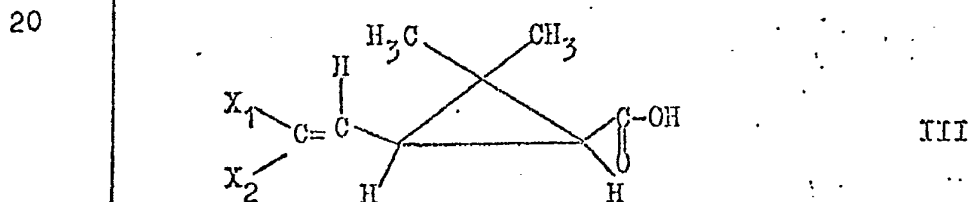
en la que los sustituyentes  $R_6, R_7, R_8, R_9$  representan hi-  
 drógeno, un átomo de cloro, o un radical metilo y en la que  
 el símbolo S/I indica un ciclo aromático o un ciclo análogo

1 dihidro o tetrahidro, caracterizado porque se hace reaccio-  
 5 nar sobre un éster de fórmula general II:

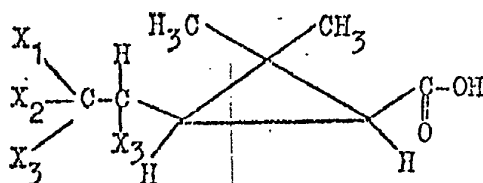


10 en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y R conservan los significados dados ante-  
 riormente, estando dicho éster II en una cualquiera de sus  
 formas isómeras, un agente de cloración, bromación o yoda-  
 ción, susceptible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  sobre el doble en-  
 lace de la cadena lateral del ácido ciclopropano-carboxíli-  
 co.

15 2ª.- Procedimiento de preparación de los compues-  
 tos de fórmula general I, tal como se ha definido en la rei-  
 vindicación 1ª, caracterizado porque se hace reaccionar con  
 un ácido de fórmula general III:



25 en la que  $X_1$  y  $X_2$  conservan los significados antes citados,  
 estando dicho ácido III en una cualquiera de sus formas isó-  
 meras, un agente de cloración, bromación o yodación, suscep-  
 tible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  según la cadena lateral del --  
 ácido III, y luego se hace reaccionar el ácido resultante  
 30 de fórmula general IV

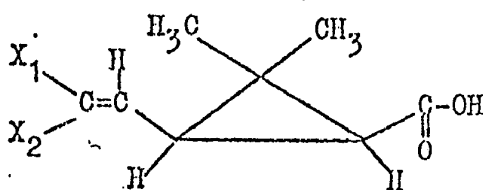


IV.

en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  conservan los significados antes citados, o uno de sus derivados funcionales, con un alcohol - - R-OH o uno de sus derivados funcionales, conservando R el significado antes citado.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el derivado funcional del ácido IV es el cloruro de este ácido.

4ª.- Procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general I tal como se ha definido en la reivindicación 1ª, caracterizado porque se hace reaccionar con un derivado funcional de un ácido de fórmula general III:

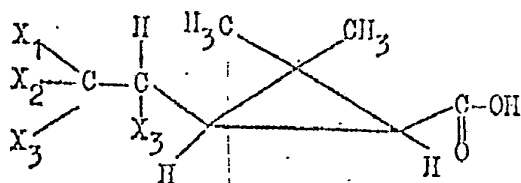


III

fórmula en la cual  $X_1$  y  $X_2$  conservan los significados antes citados, estando dicho derivado funcional del ácido III en una cualquiera de sus formas isómeras, un agente de cloración, bromación o yodación, susceptible de fijar  $Cl_2$ ,  $Br_2$  o  $I_2$  sobre la cadena lateral del derivado funcional del ácido III, y luego se hace reaccionar el derivado funcional resultante del ácido IV:

1

5



IV

10

en la que  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  conservan los significados antes citados con un alcohol R-OH o uno de sus derivados funcionales, conservando R el significado antes citado.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque el agente de halogenación utilizado es cloro, bromo o yodo.

15

6ª.- Procedimiento según la reivindicación 4ª, caracterizado porque el derivado funcional del ácido III, y el derivado funcional del ácido IV son los cloruros de estos ácidos.

20

7ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2ª a 6ª, caracterizado porque se hace reaccionar el cloruro del ácido IV con el alcohol R-OH, conservando R el significado antes citado, en presencia de una base terciaria.

25

8ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se preparan compuestos de fórmula I tal como la definida en la reivindicación 1ª, elegido en el grupo constituido por los compuestos cuya parte ácida es de estructura 1R cis o 1R trans, los compuestos cuya parte ácida es de estructura dl-cis o dl-trans, y los compuestos en forma de mezcla cuya parte ácida es de estructura dl-cis o dl-trans.

30

1 9ª.- Procedimiento según una cualquiera de las re-  
vindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se preparan  
compuestos de fórmula general I tal como la definida en la  
reivindicación 1ª, en la que X<sub>1</sub> representa un átomo de flúor,  
5 cloro o bromo, X<sub>2</sub> es idéntico a X<sub>1</sub> y representa un átomo de  
flúor, cloro o bromo y X<sub>3</sub> y R conservan los significados de  
la reivindicación 1ª.

10 10ª.- Procedimiento según una cualquiera de las -  
reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se prepa-  
ran compuestos de fórmula general I tal como la definida en  
la reivindicación 1ª, en la que X<sub>1</sub> representa un átomo de -  
hidrógeno, flúor, cloro o bromo, X<sub>2</sub> es diferente de X<sub>1</sub> y re-  
presenta un átomo de flúor, cloro o bromo y X<sub>3</sub> y R conser--  
van los significados de la reivindicación 1ª.

15 11ª.- Procedimiento según una cualquiera de las -  
reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se prepa-  
ran compuestos de fórmula I, tal como la definida en la rei-  
vindicación 1ª, en la que X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> conservan los signifi-  
cados de la reivindicación 1ª y R representa un resto del -  
20 alcohol 5-bencil-3-furil-metilico, un resto 1-oxo-2-alil-3-  
-metil-ciclopent-2-en-4-ilo, un resto del alcohol 3-fenoxi-  
bencílico, un resto del alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencíli--  
co, pudiendo estos alcoholes ser racémicos u ópticamente ac-  
tivos.

25 12ª.- Procedimiento según una cualquiera de las -  
reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se prepa-  
ran compuestos de fórmula I, tal como la definida en la rei-  
vindicación 1ª, en la que X<sub>1</sub> representa un átomo de flúor,  
cloro o bromo, X<sub>2</sub> idéntico a X<sub>1</sub> representa un átomo de - -  
30 flúor, cloro o bromo, X<sub>3</sub> representa un átomo de cloro, bro-

1 -mo o yodo y R representa un resto del alcohol 5-bencil-3-  
-fúril-metílico, un resto 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-  
-eno-4-ilo, un resto del alcohol 3-fenoxi-bencílico, un res-  
to del alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencílico, pudiendo ser es-  
5 tos alcoholes racémicos u ópticamente activos.

13<sup>a</sup>.- Procedimiento según una cualquiera de las -  
reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> ó 4<sup>a</sup>, caracterizado porque se prepa-  
ran los compuestos de fórmula I, tal como la definida en la  
reivindicación 1<sup>a</sup>, en forma de los isómeros (A), en forma -  
10 de los isómeros (B) debido a la existencia del carbono asi-  
métrico en la posición 1' de la fórmula I, o en forma de --  
mezclas de estos isómeros, cuyos nombres siguen: (1R,cis)-  
-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-  
-carboxilato de (S)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-2,2  
15 -dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-  
1-carboxilato de (S)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-  
-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropa--  
no-1-carboxilato de (RS) $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R, - -  
trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ci--  
20 clopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo;  
(1R, trans)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromoetil)-ci--  
ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo 2-alil-3-metil-ciclo-  
pent-2-en-4-ilo; (1R, cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetra-  
bromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-fúril-  
25 -metilo; (1R, cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',2',2'-tetrabromo- -  
etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo 2-alil-3-me--  
til-ciclopent-2-en-4-ilo; (1R, cis)-2,2-dimetil-3-(1',2',  
2',2'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-feno-  
xi-bencilo; (1R, trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-  
30 -dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S) 1-oxo-2- -

1 --alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo; (1R, cis)-2,2-dimetil-3-  
 --(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxila  
 to de (RS)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R, cis)-2,2-dime-  
 5 til-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-car-  
 boxilato de (S) 1-oxo-2-alil-3-metil-ciclopent-2-en-4-ilo;  
 (1R, trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-  
 --ciclopropano-1-carboxilato de (RS)- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-benci-  
 lo; (1R, trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibro-  
 moetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-1-oxo 2-alil-3-me-  
 10 til-ciclopent-2-en-4-ilo; (1R, cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-di-  
 cloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)-  
 -- $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo.

14<sup>a</sup>.- Procedimiento según una cualquiera de las  
 reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> ó 4<sup>a</sup>, caracterizado porque se prepa-  
 15 ran compuestos de fórmula I, tal como la definida en la rei-  
 vindicación 1<sup>a</sup>, en forma de los isómeros (A), en forma de  
 los isómeros (B) debidos a la existencia del carbono asimé-  
 trico en la posición 1' de la fórmula I, o en forma de mez-  
 cla de estos isómeros cuyos nombres siguen: (1R,cis)-2,2-di-  
 20 metil-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxi-  
 lato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-2,2-dime-  
 til-3-(2',2',2',1'-tetrabromoetil)-ciclopropano-1-carboxila  
 to de 3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',-  
 1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-  
 25 --bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloro-  
 etil)-ciclopropano-1-carboxilato de (RS)  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-  
 --bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloro-  
 etil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,  
 cis)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-  
 30 --1-carboxilato de RS-aletrolona; (1R, trans)-2,2-dimetil-

- 1 -3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-
- 5 -(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2',2',1'-tetracloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-
- 10 -carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-furil-metilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,6-tetrahidro-ftalimido-metilo; dl-cis-trans-2,2-dimetil-3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-car-
- 15 boxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-
- 20 -(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3,4,5,6-tetrahidro-ftalimido-metilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(1',2'-dibromo-2',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 5-bencil-3-furil-metilo; (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona; (1R,trans)-2,2-dimetil-
- 25 -3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-dibromo-1',2'-dicloroetil)-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopropano-1-carboxilato de (S)-aletrolona; (1R,cis)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-
- 30 -ciclopropano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo;

1 (1R,trans)-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-  
-ciclopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo; (1R,trans)-  
-2,2-dimetil-3-(2',2'-difluoro-1',2'-dibromoetil)-ciclopro-  
pano-1-carboxilato de RS  $\alpha$ -ciano-3-fenoxi-bencilo; (1R,cis)-  
5 -2,2-dimetil-3-(2'-fluoro-2'-cloro-2',1'-dibromoetil)-ci-  
clopropano-1-carboxilato de 3-fenoxi-bencilo.

10 15ª.- Procedimiento según una cualquiera de las  
reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se pre-  
paran compuestos de fórmula I, tal como se ha definido en  
la reivindicación 1ª, en forma de mezcla de estereoisómeros  
de estructura cis y de estructura trans, en cualesquiera  
proporciones.

15 16ª.- Procedimiento según una cualquiera de las  
reivindicaciones 1ª, 2ª ó 4ª, caracterizado porque se pre-  
paran los compuestos de fórmula I, tal como se ha definido  
en la reivindicación 1ª, en forma de mezcla de estereoisó-  
meros de estructura cis y de estructura trans en las pro-  
porciones ponderales 20/80, 50/50 ó 80/20.

20 17ª.- Procedimiento de preparación de nuevos és-  
teres de ácidos ciclopropano-carboxílicos que comprenden  
un sustituyente polihalogenado.

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

25 Esta Memoria consta de ciento veinticuatro hojas  
escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20. SEI. 1977

P.A.

Fernando de Elizaburu

Por Poder

