

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



Concedido el Registro de ⁽¹¹⁾ ~~patentes~~ ⁽²¹⁾ con los efectos que figuran en la presente ⁽²²⁾ declaración y según el contenido de la Memoria adjunta.

NUMERO	468361
FECHA DE PRESENTACION	

(10) A 1

(Case 5-11071/142/ZFO)

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO 4072/77	31-3-1977	Suiza
1975/78	23-2-1978	Suiza

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

(64) TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS 2-(2',2'-DIHALOGENVINIL)-CICLOPROPAN CARBOXILICOS Y SUS ESTERES"

(71) SOLICITANTE (S)
CIBA-GEIGY AG

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Basilea (Suiza)

(72) INVENTOR (ES)
Dr. Hans Greuter - Dr. Pierre Martin - Dr. Daniel Bellus

(73) TITULAR (ES)
CIBA-GEIGY AG

(74) REPRESENTANTE
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial Propiedad Industrial

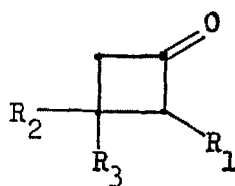
DESCRIPCIÓN

=====

5. Este invento se refiere a nuevas 2-(2',2'-dihalogenvinil)- y 2-(2',2',2'-trihalogenetil)-ciclobutan-1-onas, a un procedimiento para sintetizarlas y a su empleo para la producción de ácidos 2-(2',2'-dihalogenvinil)-ciclopropanocarboxílicos y ésteres de éstos.

Las nuevas 2-(2',2'-dihalogenvinil)- y 2-(2',2',2'-trihalogenetil)-ciclobutan-1-onas corresponden a la fórmula I

10.



(I)

15.

en la que

R₁ significa -CH=CX₂ o -CH₂-CX₃, donde X representa en cada caso cloro o bromo, y uno de los símbolos

R₂ y R₃ significa metilo mientras el otro significa hidrógeno o metilo, o bien R₂ y R₃ juntos significan alquileo con 2 a 4 átomos de carbono.

20.

25.

X representa preferentemente cloro. De R₂ y R₃, uno representa preferentemente metilo, mientras el otro representa hidrógeno o metilo; o bien R₂ y R₃ juntos constituyen alquileo con 2 ó 3 átomos de C.

Los compuestos de la fórmula I pueden obtenerse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula II



5. con un compuesto de la fórmula III

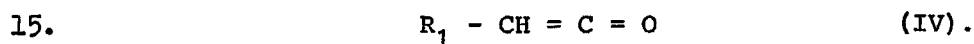


donde

10. R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado que se indica en la fórmula I

en presencia de una base orgánica.

Se forman así in situ aldocetenos de la fórmula IV



Estos aldocetenos de la fórmula IV son nuevos. Es muy asombroso que por el procedimiento de este invento se formen cicloaductos 2+2, porque los aldocetenos generalmente en presencia de aminas terciarias se dimerizan y con olefinas no conjugadas, especialmente con olefinas de la fórmula III, no suelen incurrir en reacciones de cicloadición 2+2.

20.

Los compuestos de las fórmulas II y III son conocidos o pueden sintetizarse por métodos ya de sí conocidos (véase, por ejemplo, J. Ray y R. Vessièrè, Bull. Soc. Chim. France, 269-271 -1967-; patentes nor-

25.

- teamericanas 3.309.403, 3.423.456, 3.361.811 y 3.484.482, así como Tetrahedron Letters, 913-915 (1968-). Los compuestos de la fórmula II en los que R_1 significa $-CH=CX_2$ pueden también sintetizarse
5. por un nuevo procedimiento haciendo reaccionar una lactona del ácido 3-hidroxi-4,4,4-trihalogenbutírico (véase la patente alemana 1.214.211) en presencia de un ácido monocarboxílico alifático de 1 a 3 átomos de C en la porción ácida, como el ácido fórmico,
10. el ácido acético o el ácido propiónico, y en presencia de agentes reductores, como polvo de zinc, polvo de hierro o polvo de estaño, para formar los ácidos 4,4-dihalogenbut-3-encarboxílicos respectivos y clorando éstos a continuación, por ejemplo con cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo o pentacloruro de fósforo.

- La reacción de los cloruros de ácido de la fórmula II con las olefinas de la fórmula III se efectúa según la definición en presencia de una base orgánica y preferentemente en presencia de un disolvente orgánico inerte. En calidad de disolventes orgánicos inertes pueden emplearse, por ejemplo,
20. hidrocarburos aromáticos, alifáticos o cicloalifáticos, eventualmente halogenados y en especial clorados, como benceno, tolueno, xilenos, clorobenceno, n-pentano, n-hexano, n-octano, ciclopentano o ciclohexano, cloroformo o tricloroetileno; cetonas alifáticas o cicloalifáticas, como acetona, metiletilce-
- 25.

tona, diisopropilcetona, ciclopentanona y ciclohexanona; éteres alifáticos y cíclicos, como éter dietílico, tetrahidrofurano, tetrahidropirano y dioxano; y nitrilos de ácidos monocarboxílicos alifáticos saturados con un total de 1 a 6 átomos de carbono, como

5. acetonitrilo, propionitrilo, metoxipropionitrilo y butironitrilo.

Se prefieren los hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos y aromáticos, en particular los alcanos con 5 a 8 átomos de carbono, el ciclopentano, el ciclohexano, el benceno y el tolueno.

10.

Sin embargo, la reacción puede efectuarse también sin adición de disolvente orgánico inerte.

En calidad de bases orgánicas pueden utilizarse, por ejemplo, aminas terciarias, sobre todo trialquilaminas con 1 a 4, y en particular 2 a 4, átomos de carbono en cada una de las porciones alquílicas; aminas cíclicas, como la piridina, la quinolina, N-alquil-pirrolidinas, N-alquil-piperidinas,

20.

N,N'-dialquil-piperacinas y N-alquil-morfolinas o dialquilanilinas con 1 ó 2 átomos de carbono en cada una de las porciones alquílicas, como N-metilpirrolidina, N-etilpiperidina, N,N'-dimetilpiperacina, N-etilmorfolina y dimetilanilina; y asimismo amidinas

25.

bicíclicas, como el 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-5-eno y el 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno, y compuestos amínicos bicíclicos, como el 1,4-diazabicyclo[2.2.2]-octano.

Bases preferidas son las trialquilaminas con 2 a 4 átomos de C en cada una de las porciones alquílicas, en particular la trietilamina, y la piridina. La base orgánica puede al mismo tiempo servir de disolvente.

5.

Las temperaturas para la reacción se hallan de ordinario entre 0 y 140° C aproximadamente; de preferencia, entre 10 y 120° C aproximadamente.

El cloruro de ácido de la fórmula II y la oleifina de la fórmula III se incluyen convenientemente en cantidad por lo menos estequiométrica. Se emplea con preferencia un exceso de olefina de la fórmula III, en cuyo caso ésta puede también servir de disolvente.

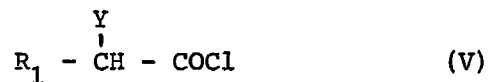
10.

La base orgánica se incluye con ventaja en exceso ligero sobre la cantidad estequiométrica necesaria; de preferencia, en exceso molar de un 5 a 30 %. Si la base orgánica sirve al mismo tiempo de disolvente, se la incluye convenientemente en exceso molar de unas 10 a 20 veces.

15.

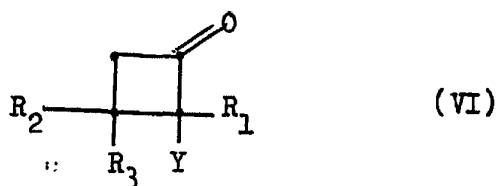
Los compuestos de la fórmula I pueden sintetizarse también, por un procedimiento modificado, haciendo reaccionar un cloruro de ácido de la fórmula V

20.



con una olefina de la fórmula II, en presencia de una base orgánica del tipo mencionado antes, para formar un compuesto de la fórmula VI

25.



5. donde

Y significa lo mismo que X, pero en el caso de ser X = cloro, también bromo,

y convirtiendo el compuesto de la fórmula VI, en presencia de un agente reductor, en un compuesto de la fórmula I.

10.

La reacción para formar compuestos de la fórmula VI se realiza convenientemente en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo en un disolvente del tipo indicado antes, a temperaturas entre 0 y 150° C aproximadamente, de preferencia entre unos 20 y 100° C. En concepto de agente reductor pueden utilizarse, por ejemplo, el zinc, el estaño o el hierro en forma elemental. La reducción se lleva a cabo con ventaja en un ácido monocarboxílico alifático anhídrido, de 1 a 3 átomos de C en la porción ácida, como el ácido fórmico y el propiónico anhídrido, y de preferencia el ácido acético glacial.

15.

20.

25.

Los cloruros de ácido de la fórmula V en que R₁ denota -CH₂-CX₃ son nuevos. Pueden sintetizarse, por ejemplo, adicionando un compuesto de la fórmula VII



en la que

X e Y significan cada uno cloro o bromo o bien
X representa cloro e Y representa bromo,

5. en presencia de un catalizador (como polvo de cobre, polvo de hierro, haluros, en particular cloruros y bromuros de cobre y de hierro o mezclas respectivas) y en presencia de un disolvente orgánico (como alquilnitrilos de 1 a 6 átomos de C en la porción alquímica o 3-alcoxipropionitrilos con 1 ó 2 átomos de C en la porción alcofílica) a cloruro de ácido acrílico;
10. o bien, para X e Y = cloro, un compuesto de la fórmula VIIa



en la que

15. Z denota -COCl, -COOH, -COOalquilo de 1 a 4 átomos de C en la porción alquímica o -CN, en presencia de uno de los catalizadores citados antes y en presencia de un disolvente orgánico, a 1,1-dicloroetileno; y convirtiendo los productos intermedios
20. de la fórmula VIIb



en la que

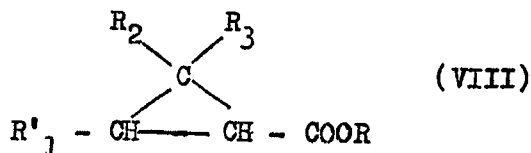
- Z representa -COOH, -COOalquilo de 1 a 4 átomos de C en la porción alquímica o -CN,
25. en un compuesto de la fórmula V, de manera ya de sí conocida.

El compuesto de la fórmula V con $R_1 = -CH_2CX_3$ que se obtiene puede ser transformado en el cloruro de ácido respectivo con $R_1 = -CH=CX_2$, por ejemplo mediante eliminación de HX en presencia de hierro (III). Dichos cloruros de ácido de la fórmula V con $R_1 = -CH=CX_2$ están descritos genéricamente en la patente norteamericana 3.423.456.

Terminada la reacción, los compuestos de la fórmula I pueden aislarse y purificarse de manera ya conocida; por ejemplo, mediante filtración, concentración y destilación.

Los compuestos de la fórmula I constituyen valiosos productos intermediarios para la producción de agentes antiparasitarios. También pueden ser convertidos por una nueva síntesis, en conjunto específica, en agentes antiparasitarios de tipo piretroide o en precursores de ellos.

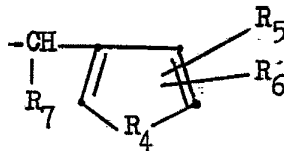
Este invento atañe pues también al empleo de los compuestos de la fórmula I para la producción de compuestos de la fórmula VIII



en la que

R'_1 denota $-CH=CX_2$,
 X, R_2 y R_3 tienen el mismo significado que se les ha asignado para la fórmula I y

R denota alquilo de 1 a 4 átomos de C o una agrupación de la fórmula



5.

donde

R₄ significa -O-, -S- o -CH=CH-,
R₅ significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de C, bencilo, fenoxilo o fenilmercapto,

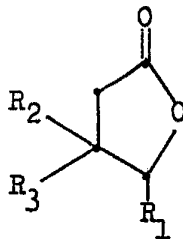
10.

R₆ significa hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de C y

R₇ significa hidrógeno o etinilo o bien, cuando uno de los símbolos R₂ y R₃ es metilo y el otro es hidrógeno o metilo, R₄ es -CH=CH-, R₅ es fenoxilo y R₆ es hidrógeno, R₇ significa también alquilo de 1 a 5 átomos de C,

15.

20. por oxidación de un compuestos de la fórmula I, para formar un compuesto de la fórmula IX



(IX)

25.

halogenación del compuesto de la fórmula IX y reacción de éste con un agente introductor del radical R (R, R₁, R₂ y R₃ tienen aquí el mismo significado que antes).

En concepto de oxidantes pueden utilizarse aquí compuestos ya de sí conocidos; por ejemplo, peróxidos inorgánicos u orgánicos, como el peróxido de hidrógeno, el peroxidisulfato potásico, el hidroperóxido de butilo terciario, el peróxido de dibutilo terciario, el ácido peracético, el ácido trifluoroperacético, el peróxido de benzoilo, el ácido m-cloroperbenzoico, el ácido perftálico, el hidroperóxido de cumol, el perbenzoato de butilo terciario, el peracetato de butilo terciario y el peróxido de metiletilcetona.

El oxidante se utiliza preferentemente en cantidad equimolar o en exceso débil respecto al compuesto de la fórmula VIII.

La oxidación se efectúa con ventaja en un disolvente orgánico inerte, como hidrocarburos alifáticos o aromáticos, eventualmente halogenados, por ejemplo cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-dicloroetano, tetracloruro de carbono, tricloroetileno, 1,1,2,2-tetracloroetano, benceno, tolueno, xilenos, clorobenceno, diclorobencenos y triclorobencenos; o en un ácido monocarboxílico alifático, como el ácido acético, o en agua.

Las temperaturas de reacción para la oxidación se hallan por lo general entre 0 y 60° C más o menos; preferentemente, entre unos 20 y 50° C.

En calidad de agentes halogenantes para la halogenación de la lactona de la fórmula IX entran en

cuenta, por ejemplo: los ácidos halohídricos, como HCl y HBr, y agentes de halogenación apróticos, como el pentacloruro de fósforo, el cloruro de tionilo, el bromuro de tionilo, el tricloruro de fósforo, el tri-
5. bromuro de fósforo y el cloruro de oxalilo. Agentes de halogenación preferidos son el HCl, el HBr y el cloruro de tionilo.

La halogenación y la reacción con un agente introductor del radical R pueden efectuarse así, por
10. ejemplo:

a) Se mezcla el compuesto de la fórmula IX con un compuesto de la fórmula X



donde

15. R tiene el mismo significado que antes y preferentemente denota alquilo de 1 a 4 átomos de C;

se satura la mezcla con un ácido halohídrico, como agente halogenante, y a continuación, después de ex-
20. cluir el ácido halohídrico sobrante, se hace reaccionar con un agente aceptor de ácido. En calidad de agente aceptor de ácido pueden usarse, por ejemplo, alcoholatos de metal alcalino de la fórmula XI



25. donde

R tiene el mismo significado que antes y preferentemente denota alquilo de 1 a 4 átomos de C, y

M denota un metal alcalino, en particular sodio o potasio.

5.

En calidad de agentes aceptores de ácido entran también en consideración los hidruros de metales alcalinos y alcalinotérreos, en especial los hidruros de sodio, potasio y calcio.

10.

El compuesto de la fórmula X se utiliza en cantidades a lo menos estequiométricas, pero de preferencia en exceso, eventualmente diluido con un disolvente orgánico inerte, como los hidrocarburos aromáticos, alifáticos o cicloalifáticos o los éteres alifáticos y cíclicos del tipo indicado precedentemente.

15.

b) Se trata primeramente el compuesto de la fórmula IX con un agente de halogenación aprótico, se le mezcla luego con cantidades a lo menos estequiométricas de un compuesto de la fórmula X, eventualmente en presencia de aminas terciarias y eventualmente también en presencia de un disolvente orgánico inerte del tipo indicado antes, y a continuación se trata con un agente aceptor de ácido del tipo indicado en a).

20.

25.

c) Se trata primeramente el compuesto de la fórmula IX con un agente de halogenación aprótico, eventualmente en presencia de un disolvente orgánico

inerte del tipo que se ha indicado precedentemente, y a continuación se le hace reaccionar con un compuesto de la fórmula XI. En este caso el compuesto de la fórmula XI actúa al mismo tiempo como agente introductor del radical R y como agente aceptor de ácido.

5.

El agente de halogenación y los compuestos de las fórmulas X y XI introductores del radical R se incluyen a lo menos en la cantidad necesaria estequiométricamente, pero de preferencia en exceso. La halogenación y la reacción para introducir el radical R y formar compuestos de la fórmula VIII se realizan convenientemente a temperaturas entre 0 y 100° C aproximadamente, la mayoría de las veces entre unos 20 y 80° C, con presión normal o elevada.

10.

Por la acción del agente aceptor de ácido, en la reacción de las lactonas de la fórmula IX para formar los derivados de ácido ciclopropanocarboxílico de la fórmula VIII los grupos de trihalogenetilo R₁ son convertidos en los grupos de dihalogenvinilo respectivos.

15.

20.

Los compuestos de la fórmula VIII pueden aparecer como isómeros cis o trans (respecto al grupo COOR y el grupo dihalogenvinílico) o como mezclas de isómeros cis/trans. Las mezclas pueden ser resueltas en los isómeros individuales por métodos conocidos.

25.

Por la vía de las nuevas ciclobutanonas de la fórmula I conformes a este invento, los compuestos

- de la fórmula VIII pueden sintetizarse según un procedimiento nuevo y peculiar en comparación con los procedimientos conocidos antes, de manera muy sencilla y económica, con buenos rendimientos y en condiciones de reacción suaves, así como sin gran gasto de equipo ni medidas técnicas de seguridad.

5. Los compuestos de la fórmula VIII en los que R denota alquilo con 1 a 4 átomos de C pueden ser convertidos de manera ya conocida en materias activas de la fórmula VIII con R \neq alquilo de 1 a 4 átomos de C; por ejemplo, por reacción con alcoholes o haluros correspondientes (véase, por ejemplo, las memorias de patente alemanas 2.553.991 y 2.614.648).

10. Los compuestos de la fórmula VIII con R \neq alquilo de 1 a 4 átomos de C son aptos para combatir los más diversos parásitos animales y vegetales, y especialmente como insecticidas. Las propiedades, campos de empleo y formas de aplicación de estas materias activas están descritos en la literatura (véase, por ejemplo, Nature, 246, 169-170 -1973-; Nature, 248, 710-711 -1974-; Proceedings 7th British Insecticide and Fungicide Conference, 721-728 -1973-; Proceedings 8th British Insecticide and Fungicide Conference, 373-378 -1975-; J. Agr. Food Chem., 23, 115 -1975-; patentes norteamericanas 3.961.070 y 3.987.193; patentes alemanas 2.553.991, 2.439.177, 2.326.077 y 2.614.648).

Ejemplo 1

- Se calientan a 120° C en una autoclave 84 g (1,5 moles) de isobutileno y 10,0 g (0,099 moles) de trietilamina. Se inyecta luego en un período de 30 minutos una solución de 17,35 g (0,1 mol) de cloruro de ácido 4,4-diclorobut-3-encarboxílico en 35 cc de éter dietílico y se agita la mezcla reaccional a 120° C durante 2 horas. Después del enfriamiento se tritura la mezcla reaccional con éter dietílico, se separan por filtración los ingredientes sólidos y a continuación se lava el filtrado con ácido sulfúrico 1 N (2 x 30 cc) y con solución al 1 % de bicarbonato sódico (3 x 50 cc). Después de secar sobre sulfato sódico, se evapora y se destila el residuo en el tubo de bolas.
5. Se obtiene 2-(2',2'-diclorovinil)-3,3-dimetilciclobutanona, en forma de aceite incoloro, de punto de ebullición 100-110° C / 0,5 Torr.
- 10.
- 15.

Espectro IR (película): 3010, 2970, 2930, 2810, 1788, 1615, 923, 870 cm^{-1} .

20. Espectro NMR (100 MHz, CDCl_3) en ppm: 5,85 (d, 1H); 3,95 (dx dx dx; 1H); 3,00 (dx dx, 1H); 2,60 (dx dx, 1H); 1,54 (s, 3H); 1,20 (s, 3H).

- El cloruro de ácido 4,4-diclorobut-3-en-1-carboxílico empleado como producto de partida puede sintetizarse así: Se disuelven en 625 cc de ácido fórmico 200 g (1,055 moles) de lactona del ácido 3-hidroxi-4,4,4-triclorobutírico (producido según la patente
- 25.

- alemana 1.214.211) y la solución resultante se calienta a 55° C y se agita. Después de apartar el foco calefactor, se introduce en porciones pequeñas polvo de zinc. La temperatura de la mezcla reaccional es mantenida a
5. 60° C por refrigeración externa. Después de la introducción del polvo de zinc, se agita por 90 minutos todavía, se enfría y se filtra. Del filtrado se separan por destilación 400 cc de ácido fórmico y el residuo se diluye con 1 litro de agua y se extrae con cuatro porciones
10. de 200 cc de éter dietílico. Los extractos etéreos se secan sobre sulfato de magnesio y se excluye por destilación el disolvente. El residuo incoloro (152 g) se solidifica en una masa cristalina de ácido 4,4-diclorobut-3-en-1-carboxílico, de punto de fusión 39-41°
15. C (véase J. Ray y R. Vessière, Bull. Soc. Chim. France, 269 -1967-, donde se indica para el ácido 4,4-diclorobut-3-en-1-carboxílico un punto de fusión de 40-41° C).
- Espectro IR (CHCl_3): entre otro 1732 (C=O), 1635 (C=C) cm^{-1} .
20. Espectro NMR (CDCl_3) en ppm: 3,30 (d, J=7 Hz, CH_2 -2); 6,09 (d, CH-3); 11,37 (s, -COOH).

- El ácido 4,4-diclorobut-3-en-1-carboxílico puede obtenerse también convirtiendo primeramente la lactona del ácido 3-hidroxi-4,4,4-triclorobutírico, por
25. hidrólisis con agua, en el ácido 4,4,4-tricloro-3-hidroxibutírico (punto de fusión: 117-118° C; espectro IR (CHCl_3): entre otro 1730 (C=O) cm^{-1} ; espectro NMR

(CDCl₃) en ppm: 2,4-3,3 (m, CH₂-2); 4,4-4,7 (m, CH-3) y 6,0-7,0 (s amplio, -OH y -COOH)) y tratando tal como se ha descrito antes una solución de este ácido butírico en ácido fórmico.

5. 152 g del ácido 4,4-diclorobut-3-en-1-carboxílico se agitan durante 2 horas con 140 g de cloruro de tionilo. La destilación consecutiva da 152,3 g de cloruro de ácido 4,4-dicloro-but-3-en-1-carboxílico, de punto de ebullición 62° C / 15 Torr; punto de ebullición 64-65° C / 11 Torr según J. Ray y R. Vessière, Bull. Soc. Chim. France, 269 -1967-).
- 10.

Ejemplo 2

15. Se depositan en 20 cc de cloruro de metileno 1,93 g (0,01 mol) de la 2-(2',2'-diclorovinil)-3,3-dimetilciclobutanona sintetizada según el Ejemplo 1 y se trata en porciones con 2 g (0,012 moles) de ácido m-cloroperbenzoico. A continuación se agita la mezcla reaccional durante 2 horas a la temperatura del ambiente (20-25° C), se filtra y se lava con cloruro demetileno.
20. Se lava el filtrado con solución de carbonato sódico y con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora. El residuo (1,9 g) se destila en el tubo de bolas (temperatura de la estufa: 70° C) a 0,03 mm de Hg. Se obtiene la lactona del ácido 3,3-dimetil-4-hidroxi-
25. -6,6-diclorohex-5-en-carboxílico, en forma de aceite de color amarillo claro y punto de ebullición de 135° C / 5 Torr.

Espectro IR (CHCl_3) en cm^{-1} : 1785 (C=O); 1630 (C=C).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, en CHCl_3) en ppm: 1,14 y 1,29 (cada uno 1 s, cada uno 3H, cada uno CH_3);

2,04 (sistema AB, 2H, CH_2); 4,10 (d, $J = 9,5$ Hz,

5. 1H); 4,94 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H).

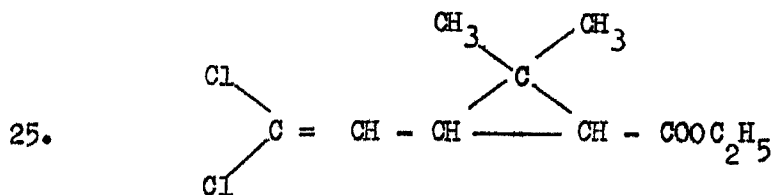
Análisis para $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (peso molecular: 209,17):

calculado C 45,96 % H 4,82 % O 15,31 % Cl 33,97 %

hallado C 45,8 % H 4,7 % O 15,5 % Cl 33,8 %

Ejemplo 3

10. Se introduce HCl seco en 5,25 g (0,025 moles) de lactona del ácido 3,3-dimetil-4-hidroxi-6,6-diclorohex-5-en-carboxílico disueltos en 40 cc de etanol absoluto. En cuanto ha remitido la reacción (ascenso de la temperatura: 40-60° C), se evapora la
15. mezcla reaccional, se la toma en etanol absoluto y se la trata con 0,025 moles de etilato sódico (preparado a base de 0,6 g de sodio en etanol). Después de 30 minutos de agitación, se evapora, se mezcla con agua, se acidifica con ácido clorhídrico y se extrae con éter
20. dietílico. Los extractos se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan. Destilando el residuo, se obtiene el compuesto de la fórmula



en forma de líquido incoloro, con punto de ebullición de 50° C / 0,035 Torr.

Espectro IR (CHCl₃) en cm⁻¹: 1725 (C=O); 1620 (C=C).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃) en ppm: 1,23 (s); 1,31 (s)

5. y 1,33 (t, J=7 Hz, cada uno CH₃, total 9 H);
1,64 (d, J=5 Hz, 1H, H-C(1)); 2,26 (dd, J = 5
y 8,5 Hz, 1H, H-C(3)); 4,16 (q, J = 7 Hz, CH₂);
5,61 (d, J = 8,5 Hz, 1H, C=CH del compuesto trans);
6,27 (d, J = 8,5 Hz, 0,2H, C=CH del compuesto cis).

10. La relación cis-trans es por tanto de 1:5 aproximadamente.

Ejemplo 4

- Se repite el Ejemplo 3 pero en lugar de HCl se introduce ácido bromhídrico seco. Se obtiene con rendimiento casi cuantitativo el éster etílico de ácido
15. 2-(2',2'-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxílico, con una relación cis/trans, determinada según un espectro NMR como en el Ejemplo 3, de 1:4 aproximadamente.

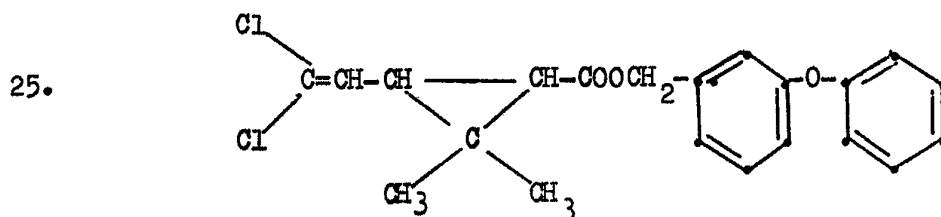
Ejemplo 5

- Se mantienen a 70° C durante 3 horas 5,25
20. g (0,025 moles) de la lactona del ácido 3,3-dimetil-4-hidroxi-6,6-diclorohex-5-en-carboxílico con 15 cc de cloruro de tionilo. Se añaden luego 20 cc de etanol y se deja reposar la mezcla reaccional durante 14 horas a la temperatura del ambiente. Después de la evaporación de la mezcla reaccional, se trata el residuo breve-
- 25.

5. mente con etilato sódico en etanol tal como se ha descrito en el Ejemplo 3. Con la elaboración final acostumbrada se obtienen con rendimiento de 81 % el éster etílico de ácido 2-(2',2'-diclorovinil)-3,3-dimetilciclopropanocarboxílico, con una relación cis/trans de 1:4 aproximadamente, determinada según el espectro NMR.

Ejemplo 6

10. Se mantienen a 70° C durante 3 horas 5,25 g (0,025 moles) de lactona del ácido 3,3-dimetil-4-hidroxi-6,6-diclorohex-5-en-carboxílico y 20 cc de cloruro de tionilo. Se evapora la mezcla reaccional enfriada, se la trata con una solución de 6 g de alcohol m-fenoxibencílico en 30 cc de benceno absoluto y
15. se calienta hasta 50° C. En el curso de una hora se añade una suspensión de 5,4 g de butilato potásico terciario en 20 cc de benceno absoluto. Después de una hora de agitación, se trata la mezcla cuidadosamente con agua, se la acidifica con ácido clorhídrico y se
20. separa la fase orgánica. Después de evaporar, se cromatografía el producto bruto con éter dietílico / n-hexano como eluente (mezcla 1:4 en volumen) sobre gel de sílice. Se obtiene el compuesto de la fórmula



con refracción de $n_D^{20} = 1,563$.

Ejemplo 7

- Se depositan en 150 cc de ácido acético glacial 26,4 g (0,1 mol) de 2-cloro-2-(2',2',2'-triclouroetil)-3,3-dimetilciclobutanona y se tratan en
5. porciones con 13 g (0,2 moles) de polvo de zinc de modo que la temperatura no sobrepase los 40° C. Luego se agita la mezcla reaccional durante una hora a 30° C, se filtra y se lava con éter dietílico. Se concentra cuatelosamente el filtrado, se le trata con agua y se
10. extrae con éter dietílico. Se lava con agua la fase orgánica, con solución acuosa de carbonato sódico y otra vez con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra. El residuo se destila a 121-123° C / 15 mm de Hg. Se obtiene 2-(2',2',2'-triclouroetil)-3,3-
15. -dimetilciclobutanona en forma de líquido límpido.

Espectro IR (CHCl_3): 1785 cm^{-1} (C=O).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) en ppm: 1,23 y 1,58 (cada uno 1 s, cada uno 3H, cada uno CH_3); 2,50-3,20 (m, 4H, $\alpha\text{-CH}_2$ y $\text{CH}_2\text{-(4)}$); 3,45 (1H, CH-(2)).

20. Espectro $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) en ppm: 204,9 (s, CO); 95,2 (s, CCl_3); 64,8 (d, C-2); 58,4 (t, C-4); 50,1 (t, CH_2); 30,5 (s, C-3); 29,3 (q, CH_3 trans respecto a $\text{CH}_2\text{-CCl}_3$); 23,2 (q, CH_3 cis respecto a $\text{CH}_2\text{-CCl}_3$).

25. La 2-cloro-2-(2',2',2'-triclouroetil)-3,3-dimetilciclobutanona empleada como producto de partida puede sintetizarse así:

- Se mantienen a 115° C durante 24 horas
- 452,5 g (5 moles) de cloruro de ácido acrílico (grado de pureza técnico), 1,5 litros de tetracloruro de carbono, 1,5 litros de acetonitrilo y 30 g de cloruro de cobre (I). Se filtra la mezcla reaccional y se la
5. destila en vacío de chorro de agua. Se obtienen 922 g (76 % de la teoría) de cloruro de ácido 2,4,4,4-tetraclorobutancarboxílico, en forma de un líquido límpido, de punto de ebullición 78-80° C / 11 mm de Hg.
10. Espectro IR (CHCl_3): 1780 cm^{-1} (C=O).
Espectro NMR (CDCl_3) en ppm: 3,16-3,94 (CH_2); 5,08 (CH).
Espectro de masas: 207 (M), 179 ($\text{M}^+ - \text{COCl}$), 171 ($\text{M}^+ - \text{HCl}$).
- Se inyectan en una autoclave a 122 g (0,5 moles) del cloruro anterior de ácido 2,4,4,4-tetraclorobutancarboxílico en 600 cc de ciclohexano 280 g de isobutileno. A 65° C, se bombean en el curso de 4 horas
15. 51 g (0,5 moles) de trietilamina en 500 cc de ciclohexano. Luego se mantiene la mezcla reaccional a 65° C por 3 horas todavía. Se separa por filtración el
20. clorhidrato de trietilamina precipitado y se le lava con ciclohexano. Se evapora el filtrado y se separan por filtración los cristales que entonces aparecen. Se obtienen 79,4 g de 2-cloro-2-(2',2',2'-tricloroetil-3,3-dimetilciclobutanona, de punto de fusión 75-76° C.
25. Espectro IR (CHCl_3): 1805 cm^{-1} (C=O).
Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) en ppm: 3,50 (CH_2); 3,05 (CH_2); 1,42 y 1,45 (cada uno 1 s, cada uno 3H, cada uno CH_3).

Espectro ^{13}C -NMR (CDCl_3) en ppm: 196,6 (s, CO); 95,3 (s, CCl_3); 80,8 (s, C-2); 57,0 (t, CH_2); 56,4 (t, CH_2); 37,9 (s, C-3); 25,1 (q, CH_3); 23,8 (q, CH_3).

5. Análisis elemental para $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{O}$ (peso molecular: 263,98):

calculado	C 36,40 %	H 3,82 %	O 6,02 %	Cl 53,72 %
hallado	C 36,4 %	H 3,9 %	O 6,2 %	Cl 53,5 %.

Ejemplo 8

10. Se juntan 15,3 g (0,067 moles) de 2-(2',2',2'-tricloroetil)-3,3-dimetilciclobutanona, 75 cc de ácido acético glacial y 7,6 g de una solución acuosa al 30 % de H_2O_2 y se agita a 35° C durante 3 1/2 horas. Luego se remueve intensamente con agua que contiene cloruro de hierro (III), hasta que ya no es perceptible nada del peróxido. Se extrae con n-hexano la mezcla resultante, se seca el extracto sobre sulfato de magnesio y se evapora. Destilando el residuo (13,4 g), se obtiene
15. la lactona del ácido 3,3-dimetil-4-hidroxi-6,6,6-triclorohexancarboxílico, en forma de líquido límpido, de
20. punto de ebullición 108-111° C / 0,3 mm de Hg.

Espectro IR (CHCl_3); 1810 cm^{-1} (C=O).

- Espectro ^1H -NMR (100 MHz, CDCl_3) en ppm: 1,12 y 1,29 (cada uno 1 s, cada uno 3H, cada uno CH_3); 2,43 (2H, CH_2 -(2)); 2,87-3,20 (2H, CH_2 -(5)); 4,49 (1H, CH-4).
- 25.

Ejemplo 9

Se remueven durante 40 horas en 150 cc de etanol absoluto que ha sido saturado con ácido bromhídrico 10,2 g (0,042 moles) de la lactona del ácido

5* 3,3-dimetil-4-hidroxi-6,6,6-triclorohexancarboxílico. Se concentra la solución reaccional, se la toma dos veces en tolueno absoluto y se vuelve a concentrar. Se introduce el residuo en una suspensión de tolueno

10. (150 cc) y butilato potásico terciario (10,3 g) y se agita intensamente durante 2 horas a la temperatura del ambiente. A continuación se hierve en reflujo la mezcla reaccional durante 5 horas y se la deja reposar hasta el día siguiente (a la temperatura del ambiente). Luego se acidifica con ácido clorhídrico diluido y se

15. separa la fase orgánica. Se extrae la fase acuosa con éter dietílico. Se juntan los extractos etéreos con la fase orgánica, se lava con solución concentrada de NaCl, se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora. Se filtra el residuo sobre gel de sílice (tolueno / acetato

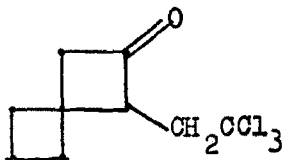
20: de etilo como eluyente en relación volumétrica de 15:1) y se vuelve a evaporar el filtrado. La destilación da un aceite amarillo con punto de ebullición de 72-74° C / 0,2 mm de Hg. Los datos espectroscópicos de la sustancia obtenida (IR, NMR) son idénticos a los de la

25. sustancia obtenida según el Ejemplo 3. La relación cis/trans medida del espectro NMR del éster etílico de ácido 2,2-dimetil-3-(2',2'-diclorovinil)-ciclopropanocarboxílico es de 5:1 aproximadamente.

Ejemplo 10

- Se depositan en 200 cc de ácido fórmico 18 g de 1-cloro-1-(2',2',2'-tricloroetil)spiro(3.3)-heptan-2-ona y se tratan en porciones con 8,5 g de polvo de zinc de manera que la temperatura no sobrepase los 30° C. Luego se agita la mezcla reaccional a 30° C durante dos horas y se la filtra. Se concentra el filtrado, se le mezcla con agua y se extrae con éter dietílico. Se lava la fase etérea con agua, con solución acuosa de carbonato sódico y otra vez con agua, se seca sobre sulfato sódico y se evapora. El residuo es destilado a 75-80° C / 0,03-0,05 Torr. Se obtiene 1-(2',2',2'-tricloroetil)spiro(3.3)heptan-2-ona, de la fórmula

15.



en forma de líquido límpido.

Espectro IR (fl.): 1788 cm^{-1} (C=O).

20. Espectro $^1\text{H-NMR}$ (100 MH_2 , CDCl_3) en ppm: 1,7-3,2 (m, 10H); 3,4-3,6 (m, 1H, CH-(1)).

La 1-cloro-1-(2',2',2'-tricloroetil)spiro-(3.3)heptan-2-ona empleada como producto de partida puede sintetizarse de la manera siguiente:

25. Se calientan a 130° C durante 8 horas 145,9 g (1,5 moles) de 1,1-dicloroetileno, 147,4 g (1 mol)

de cloruro de dicloroacetilo, 200 cc de acetonitrilo y 3 g de cloruro de cobre (I). Se evapora la mezcla reaccional y se destila el residuo fraccionadamente. Se obtiene cloruro de ácido 2,4,4,4-tetraclorobutírico en forma de líquido incoloro, de punto de ebullición de 78-80° C / 11 mm de Hg.

5.

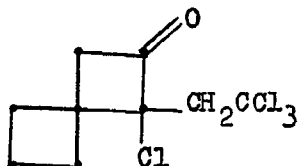
Espectro IR (CHCl_3) en cm^{-1} : 1780 (CO).

Espectro NMR (100 MHz, CDCl_3) en ppm: 3,16 - 3,94 (m, 2H, CH_2); 4,84 - 4,96 (m, 1H, CH).

10.

Con agitación y en el curso de 7 horas se añade a gotas una solución de 25,3 g (0,25 moles) de trietilamina en 50 cc de n-hexano a una solución, mantenida en reflujo, de 25 g (0,37 moles) de metilenciclobutano y 61,1 g (0,25 moles) de cloruro de ácido tetraclorobutírico en 200 cc de hexano. Después de agitar en reflujo por 2 horas más, se descarga de la sal amónica formada, por filtración, la mezcla reaccional todavía caliente y se concentra el filtrado hasta un tercio aproximadamente del volumen. Con el enfriamiento se segrega en forma cristalina la 1-cloro-1-(3',2',2'-tricloroetil)spiro(3.3)heptan-2-ona de la fórmula

25.



Punto de fusión: 93-94° C.

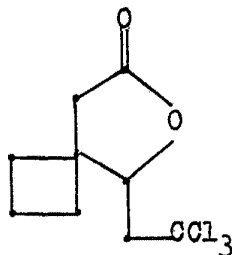
Espectro IR (CCl_4) en cm^{-1} : 1790 (C=O).

Espectro NMR (100 MHz, CDCl_3) en ppm: 1,70-2,80
(m, 6H); 3,15-3,60 (m, 4H).

Ejemplo 11

5. Se depositan en 30 cc de cloruro de metileno 2,42 g (0,01 mol) de la 1-(2',2',2'-tricloroetil)-spiro(3.3)heptan-2-ona sintetizada según el Ejemplo 10 y se trata con 2 g (0,012 moles) de ácido m-cloroperbenzoico. A continuación se agita la mezcla reaccional durante 48 horas a la temperatura del ambiente (21-26° C), se filtra y se lava con cloruro de metileno. Se lava el filtrado con solución fría (0-5° C) de carbonato sódico y con agua fría (0-5° C), se seca sobre sulfato sódico y se evapora. Recristalizando el residuo a partir de éter dietílico / n-hexano se obtiene
- 10.
- 15.
- 5-(2',2',2'-tricloroetil)-6-oxaspiro(3.4)octan-7-ona de la fórmula

20.



en forma de cristales blancos, de punto de fusión 86,5-87,5° C.

Espectro IR (CHCl_3): 1779 (C=O), 1165, 1023 cm^{-1} .

25.

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,7-2,4 (m; 6H; CH_2 -(1)+ CH_2 -(2)+ CH_2 -(3); 2,68 (s; 2H; CH_2 -(8)); 3,05 + 3,12 (2 d; 2 H; CH_2 - CCl_3 ; J=3 y 6 Hz); 4,57 (dxd; 1H; CH-(5)).

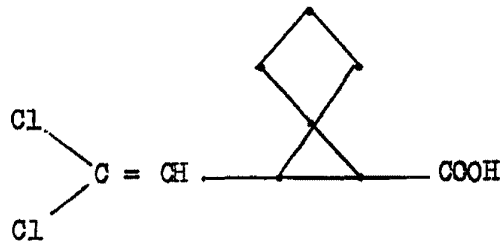
Análisis para $C_9H_{11}Cl_3O_2$ (peso molecular: 257,54):

calculado C 41,97 % H 4,3 % Cl 41,30 %

hallado C 42,09 % H 4,27 % Cl 41,31 %

Ejemplo 12

5. Se introduce HCl seco en 2,57 g (0,01 mol) de la 5-(2',2',2'-tricloroetil)-6-oxaspiro(3.4)-octan-7-ona disueltos en 30 cc de etanol absoluto. Una vez ha remitido la reacción (ascenso de temperatura hasta 55° C), se evapora la mezcla reaccional, se la toma en etanol absoluto y se la trata con 0,011 moles de etilato sódico (compuesto a base de 0,27 g de sodio en etanol).
10. Después de 30 minutos de agitación, se evapora, se mezcla con 38 cc (alrededor de 0,06 moles) de lejía al 10 % de sosa cáustica y se agita a 95° C durante 6 horas. Tras el enfriamiento se lava con varias porciones de éter dietílico, se acidifica con ácido sulfúrico y se extrae con éter dietílico. Los extractos etéreos se evaporan después de secarlos sobre sulfato sódico y por filtración del residuo en una cantidad ponderal diez veces mayor de gel de sílice (eluyente: hexano / éter dietílico en la relación volumétrica de 1:1) se elimina una pequeña cantidad de impurezas fuertemente polares. Después de concentrar el filtrado se obtiene el ácido 2-(2',2'-diclorovinil)-spiro(2.3)hexan-1-carboxílico, de la fórmula
- 15.
- 20.
- 25.

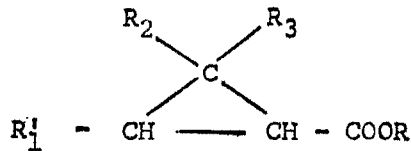


5. con punto de fusión de 122-128° C.
Espectro IR (CCl₄) en ppm⁻¹: 1705 (C=O).
Espectro NMR (100 MHz, CDCl₃) en ppm: 1,60-2,60 (m, 8H); 5,34, 5,97 (cada uno una d; juntos 1H); 11,80-11,50 (s ancha, 1H).
10. Ejemplo 13
- En una autoclave de 1 litro se inyectan 261 g de isobutileno en 49 g (0,23 moles) de cloruro de ácido 4,4,4-triclorobutírico en 280 cc de ciclohexano. A 70°, se bombea en el curso de 4 horas una solución de 28,3 g (0,28 moles) de trietilamina en 233 cc de ciclohexano. Luego se mantiene la mezcla reaccional a 70° durante 4 horas todavía. Se separa por filtración el clorhidrato precipitado de trietilamina, se lava con ácido clorhídrico diluído y luego con agua el filtrado resultante, se seca sobre sulfato sódico y se evapora. Por destilación del residuo se obtiene 2-(2',2',2'-tricloroetil)-3,3-dimetilciclobutanona en forma de líquido límpido; punto de ebullición: 118-122° / 14 mm de Hg.
- 15.
- 20.

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

- 1. Un procedimiento para la preparación de ácidos 2-(2',2'-dihalogenvinil)-ciclopropanocarboxílicos y sus ésteres, de la fórmula general



10. en la que

R'_1 denota $-CH=CX_2$, donde X significa cloro o bromo, uno de los símbolos

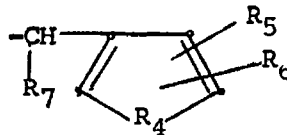
15 .

R_2 y R_3 denota metilo, mientras el otro denota hidrógeno o metilo; o bien

R_2 y R_3 juntos denotan alquileo con 2 a 4 átomos de carbono,

R denota alquilo con 1 a 4 átomos de C o una agrupación de la fórmula

20.



donde

25.

R_4 significa $-O-$, $-S-$ o $-CH=CH-$,

R_5 significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de C, bencilo, fenoxilo

o fenilmarcapto,

R_6 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de C y

R_7 significa hidrógeno o etinilo o bien, cuando uno de los símbolos R_2 y R_3 representa metilo y el otro representa hidrógeno o metilo, R_4 representa $-\text{CH}=\text{CH}-$, R_5 representa fenoxilo y R_6 representa hidrógeno,

5.

10.

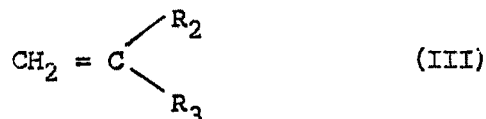
R_7 significa también alquilo de 1 a 5 átomos de C,

caracterizado porque en su realización comprende, en una primera etapa del proceso, hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II

15.



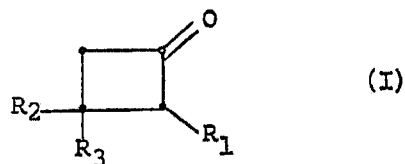
con un compuesto de la fórmula III



20.

en presencia de una base orgánica, para formar 2-(2',2'-dihalogenvinil)- ó 2-(2',2',2'-trihalogenetil)-ciclobutonas, de la fórmula I

25.



en la que

R_1 denota $-\text{CH}=\text{CX}_2$ o $-\text{CH}_2-\text{CX}_3$,

X, R_2 y R_3 tienen el mismo significado que se indica antes,

5. y, en una segunda etapa del proceso, oxidarse una ciclobutanona de la fórmula I obtenida en la etapa anterior, para formar un compuesto de la fórmula



en la que

15. R_1 , R_2 y R_3 tienen el mismo significado que se ha indicado antes,

para, finalmente, halogenarse el compuesto antes obtenido y hacérsele reaccionar con un agente introductor del radical R, que tiene el mismo significado que se le ha asignado antes.

20. 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por seleccionarse como base orgánica para la realización de la primera etapa del proceso, la piridina o una trialquilamina con 2 a 4 átomos de C en cada una de las porciones alquílicas, en particular la trietilamina.
25. 3. Un procedimiento según la reivindicación

1, caracterizado en que la reacción en la primera etapa del proceso se efectúa en presencia de un disolvente orgánico inerte, en especial alcanos con 5 a 8 átomos de C, ciclo-pentano, ciclohexano, benceno o tolueno.

5. 4. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la oxidación en la segunda etapa del proceso a temperatura entre 0 y 60° C aproximadamente.
10. 5. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por seleccionarse como agentes de halogenación en la etapa final del proceso el HCl, el HBr o el cloruro de tionilo.
15. 6. Un procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por seleccionarse como agente introductor del radical R en la etapa final del proceso un compuesto ROH o ROM (donde M denota un metal alcalino y R tiene el mismo significado que se le ha atribuido en la reivindicación 1 y en particular representa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono).
20. 7. Un procedimiento para la preparación de ácidos 2-(2',2'-dihalogenvinil)-ciclopropanocarboxílicos y sus ésteres.

25. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 35 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

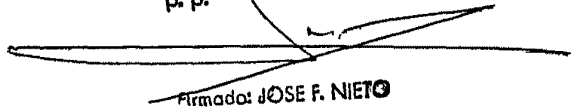
468361

Madrid, a 30 de Marzo de 1978

p.a.

JAIME ISERN

p. p.



Firmado: JOSÉ F. NIETO