

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA  
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

(19) ES	(11) NUMERO	486547	(10) AI
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION	3-12-79	

PATENTE DE INVENCION

(10) PRIORIDADES: (21) NUMERO	(22) FECHA	(23) PAIS
966.405	4-12-78	EE.UU.
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C 67/18 // A01N 9/02	
(54) TITULO DE LA INVENCION		
"UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN 3-(2,2-DIHALOETENIL)-2,2-DIMETILCICLOPROPANOCARBOXILATO"		
(71) SOLICITANTE (S)		
FMC CORPORATION		(O.L. No. 4339)
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
2000 Market Street, Filadelfia, Pensilvania 19103, Estados Unidos de América		
(72) INVENTOR (ES)		
ERNEST LOCKHART PLUMMER		
(73) TITULAR (ES)		
(74) REPRESENTANTE		
D. OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ		(P.- 73.531)

Este invento pertenece al campo de las composiciones que afectan a la vida; más específicamente, pertenece a nuevos ésteres de ácidos carboxílicos que son insecticidas piretroides, a procedimientos y compuestos intermedios para ellos, a composiciones insecticidas y acaricidas que contienen los nuevos ésteres, y al empleo de las composiciones para reprimir insectos y acáridos.

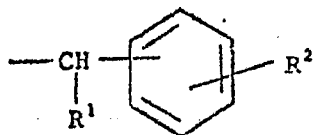
Las piretrinas han sido desde hace tiempo de interés como insecticidas. Desde que se descubrió que las piretrinas son ésteres orgánicos, se han realizado varias modificaciones sintéticas en el ácido carboxílico y en los restos alcohol a cada lado de la unión éster. Muchos de los piretroides sintéticos son más eficaces que las piretrinas naturales, y recientes modificaciones han superado un problema crónico de las piretrinas - la inestabilidad al aire y a la luz.

El resto de ácido carboxílico en los ésteres antes citados es frecuentemente un ácido 2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico con varios sustituyentes en la posición 3.

Una clase de piretroides de interés comercial corriente comprende el grupo 2,2-dihaloetenilo en la posición 3; por ejemplo, los piretroides que contienen las unidades de ácido 3-(2,2-dicloroetenil)- y 3-(2,2-dibromoetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico están descritos por Elliott y otros, en la patente de EE.UU. 4.024.163, expedida el 17 de Mayo de 1977.

También han sido descritas muchas variaciones en el resto alcohol de los ésteres antes citados. Los alcoholes que aparecen en los piretroides más activos de interés

comercial corriente son muy conocidos en la técnica anterior y están descritos por la fórmula estructural:



10 en la que R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno, un grupo alquililo, un grupo metilo o un grupo ciano; y R<sup>2</sup> es un grupo fenoxi, un grupo bencilo o un grupo feniltio. Alcoholes representativos son alcohol 3-fenoxibencílico y alcohol  $\alpha$ -ciano-3-fenoxibencílico.

15 De acuerdo con M. Elliott, Bull. Wld. Hlth. Org., 44, 315 (1970), es "esencial para la actividad fuerte análoga a la piretrina" que el resto alcohol, representado por HO- $\overline{C-D-E-F}$ , contenga ciertas unidades estructurales. Es necesario que la unidad C sea un átomo de carbono tetraédrico unido químicamente, no sólo al átomo de oxígeno alcohólico O, sino a la unidad D, el resto de un anillo de ciclo-

20 pentenolona, un anillo de benceno o de furano, o C $\equiv$ C, de modo que "los átomos de carbono en C, D y E sean coplanares". "La unidad E es -CH<sub>2</sub>-, -O-, ó -CO-, o una unión estéricamente equivalente, tal que un centro F no saturado (un enlace olefínico o acetilénico, un sistema conjugado de do-

25 bles enlaces o un anillo aromático) pueda adoptar una posición oblicua a la dirección definida por C, D y E". Los restos alcohol en el más activo de los ésteres piretroides de interés comercial corriente contienen todos una unidad de unión E, por ejemplo, -O- en los alcoholes representativos antes nombrados. La patente de EE.UU. 4.130.657, expedida el 19 de Diciembre de 1978, describe que no se requie-

30

re la unidad de unión E, y los 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilatos de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo, en los que el halógeno es cloro o bromo, presentan actividad insecticida y acaricida.

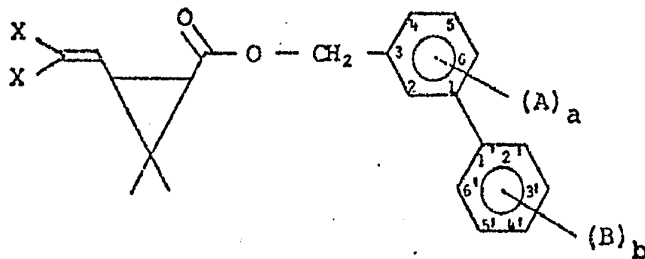
5 El presente invento proporciona 3-(2,2-dihaloetenil)-  
-2,2-dimetilciclopropano-carboxilatos de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-  
-ilmetilo que tienen grupos sustituyentes seleccionados de  
halógeno, haloalcoholo, alcoholo inferior, alcoxi inferior  
10 y nitro en los anillos de benceno de la unidad bifenilo que  
presentan actividad insecticida y acaricida pronunciada, ac-  
tividad que es especialmente de gran duración.

Como los ésteres 3-fenoxibencílicos, los nuevos pi-  
retroides son capaces de isomería tanto geométrica como óp-  
tica, variando algo la actividad biológica de acuerdo con  
15 el isómero específico. El isómero geométrico cis puro de  
un 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato  
de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo es usualmente insecticida y  
acaricida más activo que el isómero trans puro, y la acti-  
vidad de un 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropano-  
20 carboxilato de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo es una función de  
la relación cis/trans.

Aunque la preparación y ensayo de los ésteres ra-  
cémicos se describe específicamente más adelante, los isó-  
meros ópticos puros también presentan actividad biológica  
25 en grados variables. La expresión "3-(2,2-dihaloetenil)-  
-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-il-  
metilo sustituido" empleada en el presente invento intenta  
incluir genéricamente todos los isómeros ópticos y geométri-  
cos de los compuestos citados y sus mezclas. El término "in-  
30 ferior" que modifica alcoholo o alcoxi significa una cadena

lineal o ramificada de 1-6, preferiblemente 1-4 átomos de carbono. El término "halógeno" empleado sólo o modificando alcoholo significa flúor, cloro o bromo.

3-(2,2-dihaloctenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilatos de  $\overline{1,1'$ -bifenil-3-ilmtilo de este invento están representados por la fórmula



en la que X es cloro o bromo, y

b es 0, a es 1-4, y

cuando a es 1,

A es 2-, 4- ó 6-halógeno, 5-flúor, 2-alcoholo inferior, 2-trifluorometilo, y

cuando a es 2,

A es flúor, 2 y 4-cloro, o 2 y 4-bromo, y

cuando a es 3 ó 4,

A es flúor;

a es 0, b es 1-5, y

cuando b es 1,

B es halógeno, 2' o 3'-alcoholo inferior, 2' o 3'-trifluorometilo, o 2' o 3'-alcoxi inferior, y

cuando b es 2,

B es flúor, 2' y 4'-cloro, 2' y 4'-bromo, y cuando b es 3, 4 ó 5,

B es flúor.

5 En general, se prefiere que X sea cloro, puesto que los compuestos dicloroetenílicos son menos caros de preparar. De los sustituyentes alcohilo inferior y alcoxi inferior, se prefieren metilo y etilo y metoxi y etoxi. Son deseables aquellos compuestos en los que a es 0, especialmente los que contienen un único sustituyente, B, en la posición 2'. Los compuestos más preferidos de este tipo son 10 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-flúoro- $\sqrt{1,1}$ -bifenil)-3-il)metilo y 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metil- $\sqrt{1,1}$ -bifenil)-3-il)metilo. Cuando está presente más de un sustituyente, B, son preferiblemente halógenos, especialmente flúor. 15

Entre los compuestos en los que b es 0, es muy activo 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2-metil- $\sqrt{1,1}$ -bifenil)-3-il)metilo, y entre los 20 compuestos sustituidos por halógeno se prefiere que A sea flúor o cloro, especialmente flúor. Cuando el compuesto tiene sustitución halógeno en la posición 2, se prefiere que también esté sustituido en la posición 4. Entre estos últimos compuestos, son especialmente activos los isómeros cis, 25 y por tanto preferidos. Los más preferidos de los isómeros cis son cis-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-dicloro- $\sqrt{1,1}$ -bifenil)-3-il)metilo y cis-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-difluoro- $\sqrt{1,1}$ -bifenil)-3-il)metilo.

30 También dentro del alcance de este invento están

las composiciones insecticidas y acaricidas que comprenden una cantidad insecticida o acaricidamente eficaz de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetilo mezclado con un vehículo aceptable en agricultura y un método para reprimir insectos o acáridos que comprende aplicar al lugar en el que se desea reprimir una cantidad insecticida o acaricidamente eficaz de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetilo.

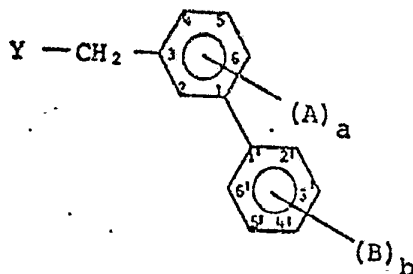
Los 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilatos de  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetilo sustituidos de este invento se preparan por reacción entre un cloruro de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarbonilo y un alcohol  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetílico apropiadamente sustituido o haciendo reaccionar un 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de sodio o potasio con un bromuro de  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetilo sustituido, como se ha descrito en la publicación de la oficina de patente europea Nº 1712 publicada el 2 de Mayo de 1979. Estas síntesis, ilustradas en los Ejemplos 1 y 2 siguientes, son procedimientos de este invento.

Los ácidos 3-(2,2-dicloroetenil)- y 3-(2,2-dibromoetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílicos y los cloruros de carbonilo correspondientes se obtienen por métodos descritos en la patente de EE.UU. 4.024.163 y en Coll. Czech. Chem. Comm. 24, 2230 (1959). Estas descripciones se incorporan también en la presente memoria como anterioridad.

Los ciclopropanocarboxilatos cis o trans puros se preparan haciendo reaccionar derivados del ácido ciclopro-

panocarboxílico cis puro o trans puro con compuestos de  
 -[1,1'-bifenil]-3-ilmtilo sustituidos apropiados o separando  
 las mezclas cis, trans empleando técnicas cromatográficas.  
 Las identidades de los isómeros cis y trans se establecen  
 por referencia a sus espectros de rnm, especialmente los  
 gráficos a 5,44-5,71 ppm y 6,10-6,40 ppm para los isómeros  
trans y cis, respectivamente.

Los compuestos de [1,1'-bifenil]-3-ilmtilo susti-  
 tuidos, que son intermedios en la preparación de los éste-  
 res insecticidas, son nuevas composiciones de materia y tam-  
 bién están dentro del alcande de este invento. Estos compues-  
 tos intermedios están descritos por la fórmula



en la que Y es hidroxilo o bromo, y

b es 0, a es 1-4, y

cuando a es 1,

A es 2-, 4- ó 6-halógeno, 5-flúor, 2-alcoholo in-  
 ferior, 2-trifluorometilo, y

cuando a es 2,

A es flúor, 2 y 4-cloro, o 2 y 4-bromo, y

cuando a es 3 ó 4,

A es flúor:

o

a es 0, b es 1-5, y

30

26119

cuando b es 1,

B es halógeno, 2' ó 3'-alcohilo inferior, 2' ó 3'-trifluorometilo, ó 2' ó 3'-alcoxi inferior y

cuando b es 2,

5 B es flúor, 2' y 4'-cloro, 2' y 4'-bromo, y

cuando b es 3, 4 ó 5,

B es flúor.

Metilo, etilo y metoxi, etoxi son los sustituyentes alcohilo inferior y alcoxi inferior preferidos, respectivamente.

10

Son deseables los compuestos en los que a es 0, especialmente los que contienen un único sustituyente, B, en la posición 2', más especialmente flúor o metilo. Cuando está presente más de un sustituyente, B, se prefieren halógeno, especialmente flúor. Entre aquellos compuestos en los que b es 0, se prefiere que A sea flúor o cloro, especialmente flúor. Cuando el compuesto tiene una sustitución en la posición 2, se prefiere que también esté sustituido en la posición 4 cuando A es halógeno. Son atractivos los compuestos de 2-metil[1,1'-bifenil]-3-il-metilo.

15

20

Los compuestos intermedios alcohol y bromuro de [1,1'-bifenil]-3-ilmetilo sustituidos se obtienen por uno o más de varios métodos diferentes, dependiendo de los compuestos específicos descados. Estos métodos A-G, se describen más adelante. Además, un alcohol [1,1'-bifenil]-3-ilmetílico sustituido, preparado por uno de estos métodos, puede convertirse en el correspondiente bromuro de [1,1'-bifenil]-3-ilmetilo sustituido tratando una solución del alcohol en éter con tribromuro de fósforo o pentabromuro de fósforo. De modo similar, un bromuro de [1,1'-bifenil]-3-ilme-

25

30

tilo sustituido puede convertirse en el alcohol correspondiente tratando primero el bromuro con acetato de sodio en ácido acético y tratando luego el acetato de bifenilo así producido con hidróxido de sodio en metanol. Estas técnicas están disponibles en la técnica anterior.

La Tabla 1 recoge ejemplos específicos de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilatos de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo dentro del alcance de este invento. La Tabla 2 recoge las propiedades físicas de los ésteres insecticidas de los ejemplos de la Tabla 1, métodos para preparar los alcoholes o bromuros de  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo sustituidos empleados al preparar los ésteres, y las propiedades físicas de los alcoholes o bromuros intermedios.

A menos que se indique otra cosa, todas las temperaturas están en °C y las presiones en milímetros de mercurio. Los desplazamientos químicos protónicos, tomados de los espectros de rnm en  $\text{CDCl}_3$ , se expresan en ppm respecto a tetrametilsilano.

#### Método A

Se preparan compuestos de 3-bromometil  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$  con (A) sustituyentes por modificación de una reacción de diazotación. Así, la meta-toluidina apropiadamente sustituida se convierte en una acetamida, y ésta se trata con ácido nitrosil-sulfúrico dando la nitrosoacetamida correspondiente, que se descompone subsiguientemente en benceno a la 3-metilbifenilo sustituido. El tratamiento con N-bromosuccinimida proporciona el compuesto 3-bromometilo.

Por ejemplo, a una solución agitada de 2,4-difluoro-3-metil-anilina (24,3 g, 0,17 moles) en piridina (14,1 ml, 0,19 moles) se añadió lentamente cloruro de acetilo (13,3

ml, 0,19 mol). Al completar la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, y luego se calentó durante 1 hora. La mezcla de reacción se extrajo cuatro veces con éter dietílico. Los extractos reunidos se lavaron tres veces con agua, dos veces con ácido clorhídrico acuoso al 2%, agua, y luego con bicarbonato de sodio acuoso al 5%, agua, y solución saturada acuosa de cloruro de sodio, en ese orden. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado se evaporó a presión reducida, dejando como un residuo sólido 2,4-difluoro-3-metilacetanilida (27,4 g).

A una solución agitada de 2,4-difluoro-3-metilacetanilida (13,7 g, 0,074 mol) en 300 ml de benceno se añadió acetato de sodio (12,1 g, 0,148 mol). La mezcla se enfrió a 5°, y se añadió hidrogeno-sulfato de nitrosilo (9,4 g, 0,074 mol) en una porción. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a 0°. La mezcla de reacción se dejó luego calentar hasta la temperatura ambiente y luego se calentó bajo reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió y lavó dos veces con agua, dos veces con carbonato de sodio acuoso al 10%, dos veces con agua, dos veces con bicarbonato de sodio acuoso al 5%, dos veces con agua, y luego con una solución saturada acuosa de cloruro de sodio. Se separó la capa orgánica, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado se evaporó a presión reducida hasta un residuo sólido. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre gel de sílice dando 2,4-difluoro-3-metil-1,1'-bifenilo (2,2 g) en forma de un aceite.

Una solución agitada de 2,4-difluoro-3-metil-1,1'-bifenilo (2,2 g, 0,011 mol) y N-bromosuccinimida (1,9 g,

0,011 mol), en 100 ml de tetracloruro de carbono se irradió con una lámpara de infrarrojo de 250 vatios durante 4 horas. La mezcla de reacción se dejó a reflujo del calor de la lámpara. A continuación se filtró la mezcla de reacción, y la torta de filtrado se lavó con tres porciones de tetracloruro de carbono. Se reunieron las aguas de lavado y el filtrado y se evaporaron a presión reducida dando 3-bromometil-2,4-difluoro- $\langle 1,1'$ -bifenilo  $\rangle$  (3,5 g) en forma de un aceite cuyo espectro de rnm era consistente con el esperado por el compuesto nombrado.

Además, de los compuestos  $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-ilmetilo sustituido recogidos en la Tabla 2 como capaces de preparación por este método, también se preparan por el método A, 3-bromometil-5-fluoro, 3-bromometil-6-bromo y 3-bromometil-2,4-dibromo- $\langle 1,1'$ -bifenilo  $\rangle$ .

#### Ejemplo 1

3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-difluoro- $\langle 1,1'$ -bifenil  $\rangle$ -3-il)metilo.

A una mezcla de ácido cis-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico (2,2 g, 0,11 mol), en 75 ml de heptano se añadió hidróxido de sodio (0,42 g, 0,011 mol) en 5 ml de agua. La mezcla se agitó hasta que se disolvió el ácido. El agua se separó luego por destilación, reduciéndose el volumen de la mezcla de reacción hasta 50 ml. A la mezcla de reacción se añadió 3-bromo-metil-2,4-difluoro- $\langle 1,1'$ -bifenilo  $\rangle$  (3,0 g, 0,011 mol) y 0,1 gramo de 1,4-diazabicyclo $\langle 2,2,2 \rangle$ octano en 35 ml de acetonitrilo. La mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Luego se separó el disolvente por evaporación a presión reducida, y el residuo

se dividió entre agua y éter dietílico. La fase etérea se lavó con dos porciones de ácido clorhídrico acuoso al 2%, dos porciones de agua, dos porciones de carbonato de sodio acuoso al 10%, dos porciones de agua y una porción de una solución acuosa saturada de cloruro de sodio en ese orden. La solución etérea lavada se secó sobre sulfato de magnesio, y el éter se evaporó a presión reducida. El residuo aceitoso se purificó por cromatografía de columna sobre gel de sílice, y elución con hexano. Esto proporcionó cis-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-difluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)metilo (1,8 g), Ejemplo XIV en la Tabla 1.

#### Método B

Los compuestos de 3-bromometil[1,1'-bifenil], especialmente los que poseen sustituyentes B, se preparan en general por una extensión de la condensación de Knoevenagel de acetoacetato de etilo con benzaldehidos sustituidos. La metil-cetona  $\alpha, \beta$ -insaturada resultante se reduce con borohidruro de sodio al alcohol, que simultáneamente se deshidrata y deshidrogena bien sea con azufre o con paladio sobre carbón, seguido por tratamiento con N-bromosuccinimida.

Por ejemplo, con agitación, se combinaron 2-fluorobenzaldehido (30,0 g, 0,24 mol), acetoacetato de etilo (63,0 g, 0,048 mol) 1 ml de dietilamina y 15 ml de etanol. La exotermicidad se controló enfriando la mezcla durante aproximadamente 2 minutos en un baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a continuación a temperatura ambiente durante 5 días. Cada día se añadió 1 ml adicional de solución etanólica que contenía 20% de dietilamina. Tras 5

días, se separó el disolvente de la mezcla de reacción por evaporación bajo presión reducida para dar  $\alpha, \alpha$ -diacetil- $\beta$ -2-fluorofenilglutarato de etilo.

5 El  $\alpha, \alpha$ -diacetil- $\beta$ -2-fluorofenilglutarato de etilo se calentó bajo vacío a 160-180°/10-15 mm durante 1 hora, para eliminar el dióxido de carbono y etanol y producir 5-(2-fluorofenil)-3-metil-4-carbetoxi-2-ciclohexen-1-ona. El producto bruto se destiló bajo presión reducida para dar 5-(2-fluorofenil)-3-metil-4-carbetoxi-2-ciclohexen-1-ona  
10 (57,3 g); punto de ebullición: 155-162°/1,2 mm.

A 5-(2-fluorofenil)-3-metil-4-carbetoxi-2-ciclohexen-1-ona (57,3 g, 0,21 mol) se añadió una solución de hidróxido de sodio (11,5 g, 0,29 moles) en 35 ml de etanol y 80 ml de agua. La mezcla de reacción agitada se calentó bajo  
15 reflujo durante 8 horas. El etanol se separó por evaporación bajo presión reducida, y el residuo se extrajo con éter dietílico. El extracto etéreo se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida para dar 5-(2-fluorofenil)-3-metil-2-ciclohexen-1-ona (42,3 g).  
20

A una mezcla agitada de borohidruro de sodio (2,0 g, 0,05 mol) en 400 ml de etanol se añadió en una porción 5-(2-fluorofenil)-3-metil-2-ciclohexen-1-ona (42,3 g, 0,21 mol) en 50 ml de etanol. La mezcla de reacción se calentó  
25 bajo reflujo durante 16 horas. A continuación se añadieron 2,0 g adicionales de borohidruro de sodio a la mezcla de reacción y se continuó calentando bajo reflujo durante 2 horas más. De nuevo, se añadieron 2,0 g de borohidruro de sodio a la mezcla de reacción y se continuó el calentamiento.  
30

to bajo reflujo durante un período de 2 horas. La mezcla de reacción se agitó con hielo, luego se acidificó con ácido clorhídrico acuoso al 10%. La mezcla se extrajo con éter dietílico, y el extracto etéreo se lavó con una solución acuosa saturada con bicarbonato de sodio. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida para dar 5-(2-fluorofenil)-3-metil-ciclohexen-1-ol (41,2 g) en forma de un aceite.

Una mezcla de 5-(2-fluorofenil)-3-metil-2-ciclohexen-1-ol (16,6 g, 0,08 moles) y azufre (7,8 g, 0,24 mol) se calentó a 180-230°C durante 7,5 horas. La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante aproximadamente 60 horas antes de que se destilara bajo presión reducida para dar 2'-fluoro-3-metil-1,1'-bifenilo.

Una mezcla de 2'-fluoro-3-metil-1,1'-bifenilo (1,1 g, 0,006 mol) y N-bromosuccinimida (1,1 g, 0,006 mol) en 11 ml de tetracloruro de carbono se irradió con luz blanca para proporcionar 3-bromometil-2'-fluoro-1,1'-bifenilo (1,3 g). El espectro de rnm fue concordante con lo esperado para el compuesto nombrado.

Además de los compuestos de 1,1'-bifenil-3-ilmetilo sustituido enumerados en la Tabla 2 como capaces de preparación por este método, pueden también prepararse por el método B los siguientes compuestos: 3-bromometil-2-halo, 3-bromometil-2-trifluorometilo, 3-bromometil-2'-bromo, 3-bromometil-3'-bromo, 3-bromometil-4'-bromo, 3-bromometil-2'-trifluorometilo, 3-bromometil-3'-alcoxi inferior y 3-bromometil-2',4'-dibromo-1,1'-bifenilo.

Método C

Opcionalmente, los compuestos de 3-bromometil-1,1'-bifenilo sustituidos en el anillo B se preparan por la reacción de un bromuro de fenil-magnesio sustituido apropiadamente con una 3-metil-ciclohexanona, seguido por deshidratación y deshidrogenación con azufre o con paladio sobre carbón, para dar un 3-metil-1,1'-bifenilo sustituido, que luego se trata con N-bromosuccinimida.

Por ejemplo, virutas de magnesio (6,4 g, 0,26 mol) se secaron a la llama, se enfrió el recipiente de vidrio que las contenía, y se añadió 3-bromoclorobenceno (50 g, 0,26 mol) en 50 ml de éter dietílico. Cuando comenzó la reacción, se añadieron 200 ml adicionales de éter dietílico y la mezcla de reacción se calentó bajo reflujo durante 0,5 horas. A la mezcla de reacción a reflujo se le añadió gota a gota, durante un período de 0,5 horas, 3-metilciclohexanona (29,2 g, 0,26 mol) en 100 ml de éter dietílico. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se calentó bajo reflujo durante 0,5 horas adicional, y luego se vertió en 500 ml de hielo-agua que contenía 50 ml de ácido clorhídrico. La mezcla se extrajo con 3 porciones de 200 ml de éter dietílico. El extracto reunido se lavó dos veces con porciones de 100 ml de una solución acuosa saturada con cloruro sódico. Tras separación, la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida para dar un aceite. El aceite se purificó por destilación empleando un sistema destilador de Kugelrohr a 85<sup>o</sup>/0,05 mm durante 2,5 horas para dar 1-(3-clorofenil)-3-metil-ciclohexan-1-ol (25 g).

Una mezcla de 1-(3-clorofenil)-3-metilciclohexan-  
-1-ol (25,0 g, 0,11 mol) y azufre (7,1 g, 0,22 mol) se ca-  
lentó a 250° durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se  
mantuvo a temperatura ambiente durante aproximadamente 60  
5 horas, y a continuación se destiló bajo presión - -  
reducida para dar 19,5 g de destilado; punto de ebullición,  
150-165°/10 mm. El destilado se cromatografió sobre gel de  
sílice, realizándose la elución con hexano. El eluyente se  
evaporó bajo presión reducida para dar 3'-cloro-3-metil-  
10  $\overline{1,1'$ -bifenilo $\overline{7}$  (17,0 g) en forma de un aceite. Los espec-  
tros de rmn y ir del aceite eran concordantes con la es-  
tructura propuesta.

3'-cloro-3-metil $\overline{1,1'$ -bifenilo $\overline{7}$  (7,0 g, 0,035 mol)  
y N-bromosuccinimida (6,4 g, 0,035 mol) en 100 ml de tetra-  
15 cloruro de carbono se irradiaron durante 4 horas con luz  
blanca para proporcionar 3-bromometil-3'-cloro $\overline{1,1'$ -bife-  
nilo $\overline{7}$  (9,2 g). El espectro de rmn era concordante con lo  
esperado para el compuesto citado.

#### Método D

20 Se preparó alcohol 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-  
bencílico como sigue: bajo una atmósfera de argon, se aña-  
dieron 3-yodobenzoato de metilo (2,3 g, 0,009 mol) y 2,3,-  
4,5,6-pentafluorofenil-cobre (2,0 g, 0,009 mol) a 50 ml de  
25 tolueno. La mezcla de reacción agitada se calentó bajo re-  
flujo durante 2 horas, luego se enfrió a la temperatura am-  
biente. La mezcla se filtró y el filtrado se evaporó bajo  
presión reducida hasta un sólido residual. El sólido se  
recristalizó en metanol para dar 3-(2,3,4,5,6-pentafluoro-  
30 fenil)benzoato de metilo (2,6 g); P. de F. 104-106°.

A una suspensión agitada de 0,5 g de hidruro de litio y aluminio en 50 ml de tetrahidrofurano seco, enfriado a  $-78^{\circ}$ , se añadieron gota a gota 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)benzoato de metilo (2,6 g, 0,009 mol) en 50 ml de tetrahidrofurano seco. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se agitó mientras se agitaba hasta la temperatura ambiente. Una solución de agua al 10% en tetrahidrofurano se añadió luego gota a gota a la mezcla de reacción para destruir el exceso de hidruro de litio y aluminio. 50 ml adicionales de agua se añadieron luego, y se separaron las fases líquidas. La capa acuosa se lavó con dos porciones de 50 ml de éter dietílico. Los lavados de éter se combinaron con la capa orgánica procedente de la mezcla de reacción y se secó. La mezcla se filtró y el filtrado se evaporó bajo presión reducida para dar alcohol 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-bencílico (3,0 g) en forma de un aceite que solidificó al reposar. El espectro ir era concordante con la estructura propuesta.

#### Método E

Se preparó 3-bromometil-3'-metil- $\overline{1,1}$ -bifenilo $\overline{7}$  tratando 3,3'-dimetil- $\overline{1,1}$ -bifenilo $\overline{7}$  (20,0 g, 0,11 mol) con N-bromosuccinimida (18,9 g, 0,11 mol) en presencia de 0,1 g de peróxido de benzoilo en 130 ml de tetracloruro de carbono. La irradiación de la mezcla de reacción con luz blanca proporcionó 3-bromometil-3'-metil- $\overline{1,1}$ -bifenilo $\overline{7}$  (4,5 g). Los espectros de rnm y ir eran concordantes con la estructura propuesta.

#### Método F

Se preparó alcohol 3-(2-metilfenil)bencílico co-

mo sigue: bajo una atmósfera de nitrógeno una mezcla agitada de virutas de magnesio (3,0 g, 0,12 mol) y 10 ml de 1,2-dibromoetanol en 100 ml de tetrahidrofurano seco se calentó a 30°. A la mezcla agitada se le añadieron gota a gota 4,5-dihidro-4,4-dimetil-2-(3-bromofenil)oxazol (26,9 g, 0,11 mol) en 50 ml de tetrahidrofurano seco. Tras la completa adición, la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1,5 horas. El reactivo de Grignard así preparado se enfrió, se colocó en un embudo de goteo y se añadió gota a gota a 0°C a una solución agitada de 2-bromotolueno (18,1 g, 0,11 mol) y 0,5 g de cromato de bis(1,3-difenilfosfino)propanoníquel (II) en 150 ml de tetrahidrofurano seco. La temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo a 0°C en toda la adición. Tras la adición completa, se dejó que la temperatura subiera a 15° y la mezcla de reacción se agitó durante 16 horas, y luego se calentó bajo reflujo durante aproximadamente 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió y vertió en 500 ml de agua. La emulsión resultante se disgregó vertiendo pequeñas cantidades de la mezcla en porciones de 1000 ml de agua. Cada porción se extrajo con dos porciones de 200 ml de tolueno. Los extractos de tolueno reunidos se evaporaron bajo presión reducida para proporcionar 25 g de residuos aceitosos. Las capas acuosas reunidas o combinadas se dividieron en tres partes y a cada parte se le añadió 10 ml de ácido clorhídrico 6N. Cada parte se extrajo con tolueno. Los extractos reunidos se evaporaron bajo presión reducida para dar 8,8 g adicionales de residuo aceitoso. Los residuos se reunieron y las impurezas se separaron por destilación usando un sistema de destilación de Kugelrohr. El residuo se purificó por

cromatografía en columna sobre gel de sílice, produciendo  
-4,5-dihidro-4,4-dimetil-2-[(2'-metil[1,1'-bifenil]-3-il)-  
oxazol (7,2 g).

5 Una solución agitada de 10,5 g 4,5-dihidro-4,4-di-  
metil-2-(2'-metil[1,1'-bifenil]-3-il)oxazol y 17,8 ml de  
ácido sulfúrico concentrado en 250 ml de etanol se calentó  
a reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió  
a temperatura ambiente y se vertió en 150 ml de agua. La  
mezcla se trató con 250 ml de bicarbonato de sodio acuoso  
10 al 5% y se extrajo cuatro veces con porciones de 250 ml de  
éter dietílico. Los extractos etéreos reunidos se secaron  
sobre sulfato de magnesio y se filtraron. El filtrado se  
evaporó bajo presión reducida hasta obtener un residuo. El  
residuo se recogió en 150 ml de cloruro de metileno y se  
15\* filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida y el  
residuo sólido se purificó por cromatografía en columna so-  
bre gel de sílice para producir (2'-metil[1,1'-bifenil]-3-  
-carboxilato de etilo (4,7 g).

20 A una suspensión agitada de 0,6 g de hidruro de  
litio y aluminio en 50 ml de tetrahidrofurano seco se le  
añadió gota a gota, durante un período de 20 minutos, 4,7  
g de (2'-metil[1,1'-bifenil]-3-carboxilato de etilo en 10  
ml de tetrahidrofurano. Tras la adición completa, la mez-  
25 cla de reacción se calentó bajo reflujo durante 1,5 horas,  
y luego se enfrió a temperatura ambiente. El hidruro de li-  
tlio y aluminio en exceso se destruyó mediante la adición de  
unas cuantas gotas de acetato de etilo. La mezcla de reac-  
ción se vertió en agua y la mezcla se extrajo con éter. El  
30 extracto se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El

filtrado se evaporó bajo presión reducida hasta obtener un residuo oleoso de alcohol 3-(2-metilfenil)bencílico (3,1 g). El espectro ir del producto era concordante con el esperado.

#### Ejemplo 2

3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metil- $\sqrt{1,1'$ -bifenil $\sqrt{-3-il}$ )metilo.

A una solución agitada de alcohol 3-(2-metilfenil)bencílico (3,1 g, 0,016 mol) y 2 ml de piridina en 65 ml de tolueno seco se añadió gota a gota (3,6 g, 0,010 mol) de cloruro de cis, trans-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarbonilo. La mezcla de reacción fué luego agitada a temperatura ambiente durante 16 horas, y luego se vertió en 100 ml de agua y se agitó. La capa de tolueno se separó y se lavó sucesivamente con 50 ml de ácido clorhídrico diluido, 50 ml de solución de hidróxido de sodio diluido y dos porciones de 30 ml de agua. La capa de tolueno lavada se secó sobre sulfato de magnesio, y el tolueno se separó por evaporación bajo presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice, elución con cloroformo:hexano 1:1 para proporcionar cis, trans-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metil- $\sqrt{1,1'$ -bifenil $\sqrt{-3-il}$ )metilo (4,9 g), Ejemplo XIX en la Tabla 1.

#### Método G

Se preparó 2-metil $\sqrt{1,1'$ -bifenil $\sqrt{-3-metanol}$  como sigue: A 100 ml de etanol acuoso al 50% agitado se le añadió alcohol 2-metil-3-nitrobencílico (41,8 g, 0,25 mol) y 85,0 gramos de polvo de hierro. La mezcla se llevó a reflujo, y se le añadió lentamente 5,2 ml de ácido clorhídrico concentrado. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se agitó bajo reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se alcalinizó luego lo justo con hidróxido potásico al 15%

etanólico. La mezcla caliente se filtró a través de tierras de diatomeas para separar el hierro. La torta de filtración se lavó con etanol. El filtrado se acidificó con cloruro de hidrógeno y luego se dejó reposar a la temperatura ambiente durante 16 horas. El etanol se separó por evaporación bajo presión reducida. Se añadió hexano al residuo, y se se paró por destilación un azeotropo de agua-hexano. La adición de hexano y la eliminación subsiguiente de un azeotropo de agua-hexano por destilación se repitió tres veces. El residuo de 3-hidroximetil-2-metil-anilina así obtenido se usó como sigue:

Una solución agitada de clorhidrato de 3-hidroximetil-2-metil-anilina (43,4 g, 0,25 mol) y 17,2 ml de ácido sulfúrico concentrado en hielo-agua se enfrió a 0°, y se añadió gota a gota a una solución de nitrito sódico (17,3 g, 0,25 mol) en agua. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se agitó durante 0,5 horas adicionales, y luego se añadió gota a gota 8 ml de ácido sulfúrico concentrado. Con la temperatura mantenida a 0°C, se añadió gota a gota una solución de yoduro de potasio (49,8 g, 0,30 mol) en agua, seguido por la adición de 0,1 gramo de polvo de cobre. La mezcla de reacción se calentó lentamente a 70° a temperatura a la cual se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó luego reposar durante 18 horas mientras que se enfriaba a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se recogió luego en agua y se extrajo con cloroformo. El extracto clorofórmico se lavó con una solución acuosa saturada de bisulfito de sodio, luego con agua, la capa de cloroformo se secó y filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida para dar alcohol 3-yodo-2-metilben

cílico (15,2 g) en forma de un sólido oscuro.

En un foto-reactor se colocó alcohol 3-yodo-2-metilbencílico (5,0 g, 0,02 mol) y 800 ml de benceno. A esto se le añadió tiosulfato sódico (5,0 g, 0,04 mol) en 15 ml de agua. La mezcla se purgó con argón durante 30 minutos, luego se irradió con una lámpara ultravioleta de presión media de 200 vatios durante 36,5 horas. La mezcla de reacción se transfirió luego a un embudo de separación. El foto-reactor se lavó con aproximadamente 20 ml cada uno agua, cloroformo y acetona. Estos lavados se añadieron al embudo de separación. La capa orgánica se lavó con tiosulfato de sodio acuoso 0,5 M, luego con una solución acuosa saturada con cloruro sódico. La capa orgánica se secó y filtro. El filtrado se evaporó bajo presión reducida hasta obtener un residuo aceitoso. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice, elución con hexano:cloroformo 1:1, para dar 2-metil[1,1'-bifenil]3-metanol (2,4 g). Los espectros de nm y ir eran concordantes con lo esperado para el compuesto citado.

20

Tabla 1

Ejemplo    Nombre del éster

- |     |   |
|-----|---|
| I   | <u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)metilo. |
| II  | <u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (6-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)metilo.       |
| III | <u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (6-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)metilo.      |

30

26119

Tabla 1 (continuación)

<u>Ejemplo</u>	<u>Nombre del éster</u>
5 IV	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4-cloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
V	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (6-cloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)-metilo.
10 VI	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (6-cloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
VII	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato de (6-cloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)-metilo.
15 VIII	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4-bromo- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
IX	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4-bromo $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
20 X	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4-bromo $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
XI	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-dicloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
25 XII	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato de (2,4-dicloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)metilo.
XIII	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-dicloro- $\langle 1,1'$ -bifenil $\rangle$ -3-il)-metilo.
30 26119	

Tabla 1 (continuación)

Ejemplo	Nombre del éster
XIV	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropano-carboxilato de (2,4-difluoro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)-metilo.
XV	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-metil- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)-metilo.
XVI	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2',3',4',5',6'-pentafluoro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)metilo.
XVII	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2',3',4',5',6'-pentafluoro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)metilo.
XVIII	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2',3',4',5',6'-pentafluoro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)metilo.
XIX	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metil- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)-metilo.
XX	<u>cis, trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-cloro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)-metilo.
XXI	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato de (3'-cloro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)metilo.
XXII	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato de (3'-cloro- $\underline{\text{I}}$ ,1'-bifenil $\underline{\text{I}}$ -3-il)metilo.

5

10

15

20

25

30

Tabla 1 (continuación)

<u>Ejemplo</u>	<u>Nombre del éster</u>
5 XXIII	<u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
XXIV	<u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
10 XXV	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
XXVI	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
15 XXVII	<u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
20 XXVIII	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
XXIX	<u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (4'-fluoro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
25 XXX	<u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-cloro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.
30 XXXI	<u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-cloro- $\square$ 1,1'-bifenil $\square$ -3-il)metilo.

Tabla 1 (continuación)

Ejemplo	Nombre del éster
5	XXXII <u>trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-cloro- $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)-metilo.
	XXXIII <u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (3'-trifluorometil- $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)metilo.
10	XXXIV <u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metoxi- $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)metilo
	XXXV <u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metoxi- $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)metilo.
15 *	XXXVI <u>cis,trans</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2',4'-dicloro- $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)metilo.
20	XXXVII <u>cis</u> -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2-metil $\underline{1,1'$ -bifenil-3-il)metilo.

25

30

26119

26119 30 25 20 15 10 5

Tabla 2  
Alcohol o bromuro intermedio

Ejemplo	Método de Preparación	Espectro de $\text{mm}$ , solo todos los protones 3-il-metilo (s, 3H)	% cis	% trans	Propiedades de identificación del éster			
					Calculado		Análisis Elemental Encontrado	
					C	H	C	H
I	A	4,60	32	68	64,13	4,87	64,23	4,87
II	A	4,60	100		64,13	4,87	64,37	5,02
III	A			100	64,13	4,87	64,14	4,99
IV	A	4,82	37	63	61,56	4,67	61,33	4,65
V	A	4,43	44	56	61,56	4,67	61,68	4,76
VI	A		100		61,56	4,67	61,64	4,64
VII	A			100				
VIII	A	4,63	53	47	55,54	4,21	55,67	4,06
IX	A		100		55,54	4,21	55,45	4,23
X	A			100				
XI	A	4,83	44	56	56,79	4,08	56,74	4,17
XII	A		100					
XIII	A			100				
XIV	A	4,56	100		61,38	4,41	61,01	4,37
XV	E	4,48	60	40	67,85	5,71	67,21	5,96
XVI	D		40	60	54,21	3,25	54,81	3,47
XVII	D		100		54,21	3,25	54,80	3,64

(continúa)

Tabla 2 (continuación)

Ejemplo	Alcohol o bromuro intermedio	Método de Preparación	Espectro de rnm, solo todos los protones 3-il-metilo (s, 3H)	% cis	% trans	Propiedades de identificación del éster					
						Calculado		Encontrado		Análisis Elemental	
						C	H	C	H	C	H
XVIII	D			100	100	54,21	3,25	55,11	3,52		
XIX	F			33	67	67,86	5,71	67,64	5,72		
XX	C	4,47		50	50	61,56	4,67	60,70	4,56		
XXI	C			100		61,56	4,67	61,43	4,91		
XXII	C				100						
XXIII	B	4,50		50	50	64,13	4,80	64,42	4,69		
XXIV	C	4,48		46	54	64,13	4,87	63,99	4,63		
XXV	C			100							
XXVI	C				100						
XXVII	C			27	73						
XXVIII	C										
XXIX	C				100	64,13	4,80	64,42	4,69		
XXX	B	4,50		52	48	61,56	4,67	60,36	4,49		
XXXI	B			100		61,56	4,67	61,61	4,75		
XXXII	B				100						
XXXIII	B	4,57		48	52	59,61	4,32	59,21	4,19		

(continúa)

26119 30 25 20 15 10 5

Tabla 2 (continuación)

<u>Alcohol o bromuro intermedio</u>		<u>Propiedades de identificación del éster</u>						
<u>Ejemplo</u>	<u>Método de Preparación</u>	<u>Espectro de rmn, solo todos los protones 3-11-metilo (s, 3H)</u>	<u>% cis</u>	<u>% trans</u>	<u>Análisis Elemental</u>			
					<u>Calculado</u>	<u>Encontrado</u>		
					<u>C</u>	<u>H</u>	<u>C</u>	
							<u>H</u>	
XXXIV	B	4,49	54	46	65,19	5,47	65,32	5,39
XXXV	B		100					
XXXVI	B		63	37	56,79	4,08	57,36	4,73
XXXVII	G	4,70	100					

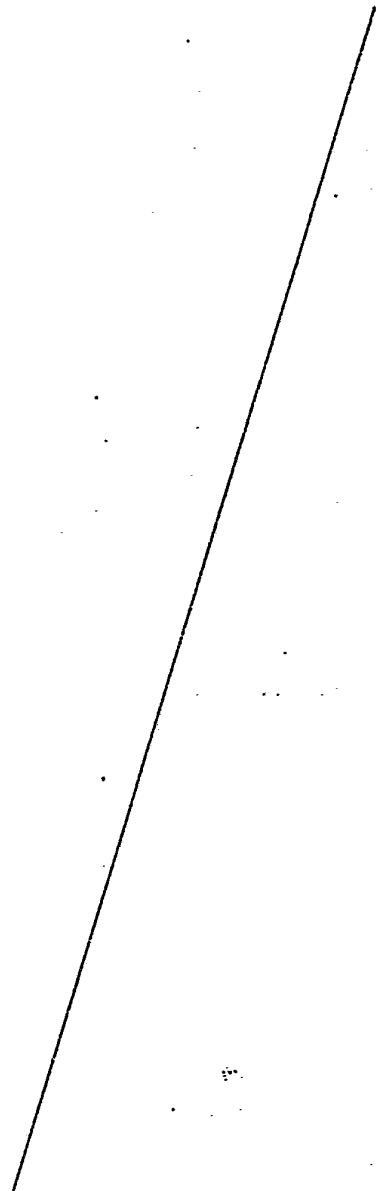
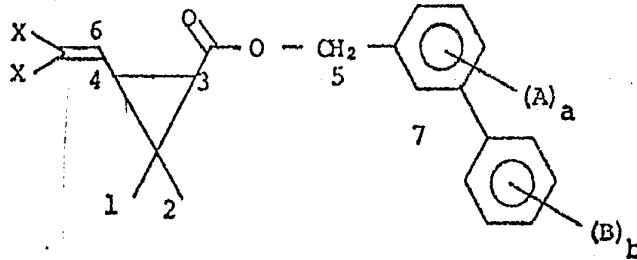


Tabla 2 (continuación)

## Propiedades de identificación del éster (continuación)

## Espectro de rmm

5



10

Ej.	$\underline{H}_1$	$\underline{H}_2$	$\underline{H}_3$	$\underline{H}_4$
I	1,17(s,3H)	1,23(s,3H)	1,57-2,38(m,4H)	
	1,27(s,3H)	1,30(s,3H)		
II	1,22(s,3H)	1,25(s,3H)	1,77-2,17(m,2H)	
III	1,17(s,3H)	1,27(s,3H)	1,65-1,58(d,1H)	
			2,12-2,35(dd,1H)	
15	IV	1,15(s,3H)	1,20(s,3H)	1,63-2,39(m,4H)
		1,25(s,3H)	1,27(s,3H)	
	V	1,13(s,3H)	1,20(s,3H)	1,40-2,35(m,4H)
		1,23(s,3H)	1,27(s,3H)	
	VI	1,21(s,3H)	1,27(s,3H)	1,77-2,20(m,2H)
	VII	1,17(s,3H)	1,27(s,3H)	1,58-1,68 (d,1H)
				2,13-2,37 (dd,1H)
20	VIII	1,17(s,3H)	1,23(s,3H)	1,63-2,40(m,4H)
		1,25(s,3H)	1,28(s,3H)	
	IX			
	X	1,18(s,3H)	1,30(s,3H)	1,66-1,73(d,2H)
				2,18-2,42(dd,2H)
25	XI	1,15(s,3H)	1,20(s,3H)	1,58-2,37(m,4H)
		1,25(s,3H)	1,28(s,3H)	
	XII	1,20(s,3H)	1,26(s,3H)	1,77-2,18(m,2H)
	XIII	1,16(s,3H)	1,30(s,3H)	1,59-1,67 (d,1H)
				2,17-2,39 (dd,1H)
	XIV	1,18(s,3H)	1,25(s,3H)	1,72-2,14(m,2H)
	XV	1,13(s,3H)	1,20(s,3H)	1,57-2,36(m,4H)
		1,26(s,3H)	1,28(s,3H)	

30

26119

Tabla 2 (continuación)

## Propiedades de identificación del éster (continuación)

		Espectro de mm		
Ej.	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>
5	XVI	1,17(s, 3H) 1,27(s, 3H)	1,24(s, 6H)	1,57-2,33(m, 4H)
	XVII	1,23(s, 6H)		1,78-2,18(m, 2H)
	XVIII	1,17(s, 3H)	1,30(s, 3H)	1,57-1,67 (d, 1H) 2,10-2,33 (dd, 1H)
10	XIX	1,17(s, 3H) 1,23(s, 3H)	1,20(s, 3H) 1,25(s, 3H)	1,57-2,35(m, 4H)
	XX	1,17(s, 3H) 1,26(s, 3H)	1,23(s, 3H) 1,30(s, 3H)	1,62-2,40(m, 4H)
	XXI	1,23(s, 3H)	1,26(s, 3H)	1,80-2,20(m, 2H)
	XXII	1,17(s, 3H)	1,32(s, 3H)	1,63-1,73 (d, 1H) 2,17-2,40 (dd, 1H)
	XXIII	1,17(s, 3H) 1,25(s, 3H)	1,23(bs, 6H)	1,58-2,23(m, 4H)
	XXIV	1,13(s, 3H) 1,23(s, 3H)	1,20(s, 3H) 1,27(s, 3H)	1,57-2,34(m, 4H)
15	XXV			
	XXVI	1,17(s, 3H)	1,30(s, 3H)	1,63-1,71 (d, 1H) 2,18-2,42(dd, 1H)
	XXVII	1,13(s, 3H) 1,23(s, 3H)	1,20(s, 3H) 1,26(s, 3H)	1,57-2,33(m, 4H)
	XXVIII			
	XXIX	1,17(s, 3H)	1,32(s, 3H)	1,63-1,71 (d, 1H) 2,17-2,40 (dd, 1H)
20	XXX	1,16(s, 3H) 1,25(s, 3H)	1,22(s, 3H) 1,28(s, 3H)	1,60-2,39(m, 4H)
	XXXI	1,22(s, 3H)	1,23(s, 3H)	1,76-2,20(m, 2H)
	XXXII	1,17(s, 3H)	1,30(s, 3H)	1,62-1,72 (d, 1H) 2,17-2,40 (dd, 1H)
	XXXIII	1,17(s, 3H) 1,27(s, 3H)	1,23(s, 3H) 1,30(s, 3H)	1,62-2,40(m, 4H)
	XXXIV	1,13(s, 3H)	1,22(s, 3H)	1,58-2,33(m, 4H)
25	XXXV	1,18(s, 3H)	1,27(s, 3H)	1,68-2,16(m, 2H)
	XXXVI	1,15(s, 3H) 1,27(s, 3H)	1,25(s, 3H) 1,30(s, 3H)	1,60-2,39(m, 4H)
	XXXVII	1,24(s, 3H)	1,27(s, 3H)	1,68-2,21(m, 2H)
30				

1

Tabla 2 (continuación)

Propiedades de identificación del éster (continuación)Espectro de rmm

	<u>Ej.</u>	<u>H<sub>5</sub></u>	<u>H<sub>6</sub></u>	<u>H<sub>7</sub></u>
5	I	5,23(bs,4H)	5,52-5,65(d,1H) 6,17-6,33(dd,1H)	6,95-7,65(m,16H)
	II	5,08(s,2H)	6,15-6,30(dd,1H)	6,92-7,57(m,8H)
	III	5,10(s,2H)	5,48-5,60(d,1H)	6,91-7,53(m,8H)
10	IV	5,26(s,2H) 5,28(s,2H)	5,50-5,67(d,1H) 6,20-6,37(dd,1H)	7,17-7,62(m,16H)
	V	5,10(s,2H) 5,13(s,2H)	5,52-5,67(d,1H) 6,15-6,30(dd,1H)	7,13-7,51(m,16H)
	VI	5,10(s,2H)	6,17-6,33(dd,1H)	7,13-7,52(m,8H)
15	VII	5,13(s,2H)	5,55-5,67(d,1H)	7,03-7,42(m,8H)
	VIII	5,25(s,2H) 5,28(s,2H)	5,55-5,68(d,1H) 6,20-6,35(dd,1H)	7,21-7,70(m,16H)
	IX			
	X	5,30(s,2H)	5,57-5,70(d,1H)	7,25-7,72(m,8H)
20	XI	5,47(s,2H) 5,50(s,2H)	5,57-5,67(d,1H) 6,20-6,37(dd,1H)	7,13-7,43(m,14H)
	XII	5,50(s,2H)	6,21-6,37(dd,1H)	7,13-7,43(m,7H)
	XIII	5,52(s,2H)	5,55-5,70(d,1H)	7,13-7,50(m,7H)
	XIV	5,18-5,25(t,2H)	6,17-6,28(dd,1H)	6,74-7,55(m,7H)
25	XV	5,09(s,2H) 5,13(s,2H)	5,45-5,60(d,1H) 6,17-6,37(dd,1H)	2,36(s,6H) 6,95-7,50(m,16H)
	XVI	5,13(s,4H)	5,47-5,60(d,1H) 6,10-6,25(dd,1H)	6,78-7,46(m,8H)
	XVII	5,17(s,2H)	6,15-6,30(dd,1H)	7,03-7,51(m,4H)
30	XVIII	5,17(s,2H)	5,50-5,63(d,1H)	6,83-7,48(m,4H)

Tabla 2 (continuación)

Propiedades de identificación del éster (continuación)Espectro de mm

	<u>Ej.</u>	<u>H<sub>5</sub></u>	<u>H<sub>6</sub></u>	<u>H<sub>7</sub></u>
5	XIX	5,10 (s, 2H)	5,48-5,61 (d, 1H)	2,25 (s, 6H)
		5,15 (s, 2H)	6,15-6,30 (dd, 1H)	7,07-7,51 (m, 16H)
	XX	5,17 (s, 2H)	5,57-5,68 (d, 1H)	7,23-7,63 (m, 16H)
		5,21 (s, 2H)	6,22-6,38 (dd, 1H)	
	XXI	5,18 (s, 2H)	6,20-6,37 (dd, 1H)	7,23-7,60 (m, 8H)
10	XXII	5,22 (s, 2H)	5,57-5,70 (d, 1H)	7,25-7,60 (m, 8H)
	XXIII	5,13 (bs, 4H)	5,48-5,63 (d, 1H)	6,81-7,48 (m, 16H)
			6,13-6,30 (dd, 1H)	
	XXIV	5,10 (s, 2H)	5,47-5,61 (d, 1H)	6,77-7,45 (m, 8H)
		5,13 (s, 2H)	6,15-6,30 (dd, 1H)	
15	XXV			
	XXVI	5,22 (s, 2H)	5,57-5,71 (d, 1H)	6,83-7,57 (m, 8H)
	XXVII	5,07 (s, 2H)	5,44-5,58 (d, 1H)	6,85-7,55 (m, 16H)
		5,12 (s, 2H)	6,10-6,27 (dd, 1H)	
	XXVIII			
20	XXIX	5,21 (s, 2H)	5,54-5,70 (d, 1H)	6,93-7,63 (m, 8H)
	XXX	5,17 (s, 2H)	5,53-5,68 (d, 1H)	7,17-7,58 (m, 16H)
		5,20 (s, 2H)	6,20-6,37 (dd, 1H)	
	XXXI	5,17 (s, 2H)	6,20-6,36 (dd, 1H)	7,15-7,43 (m, 8H)
	XXXII	5,22 (s, 2H)	5,57-5,70 (d, 1H)	7,27-7,43 (m, 8H)
25	XXXIII	5,19 (s, 2H)	5,55-5,70 (d, 1H)	7,23-7,83 (m, 16H)
		5,23 (s, 2H)	6,23-6,37 (dd, 1H)	
	XXXIV	5,08 (s, 2H)	5,45-5,60 (d, 1H)	3,73 (s, 6H)
		5,12 (s, 2H)	6,13-6,30 (d, 1H)	6,77-7,46 (m, 16H)
	XXXV	5,13 (s, 2H)	6,23-6,40 (dd, 1H)	3,73 (s, 3H)
30				6,80-7,50 (m, 7H)

Tabla 2 (continuación)

Propiedades de identificación del éster (continuación)Espectro de mm

<u>Ej.</u>	<u>H<sub>5</sub></u>	<u>H<sub>6</sub></u>	<u>H<sub>7</sub></u>
5	XXXVI 5,15(s,2H)	5,53-5,67(d,1H)	7,17-7,53(m,7H)
	5,18(s,2H)	6,18-6,34(dd,1H)	
	XXXVII 5,19(s,2H)	6,18-6,33(dd,1H)	2,21(s,1H)
			7,19-8,40(m,8H)

10 En el empleo normal de los ésteres insecticidas y acaricidas del presente invento, los ésteres no se emplearán usualmente sin estar mezclados o diluidos, sino que ordinariamente se emplearán en una composición formulada adecuadamente compatible con el método de aplicación y que comprende una cantidad eficaz como insecticida o acaricida de

15 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de 1,1'-bifenil-3-ilmetilo sustituido. Los ésteres de este invento, como la mayor parte de los agentes pesticidas, pueden mezclarse con los agentes tensioactivos y vehículos aceptables en agricultura empleados normalmente para facilitar

20 la dispersión de los ingredientes activos, reconociendo el hecho aceptado de que la formulación y el modo de aplicación de un insecticida o acaricida puede afectar la actividad del material. Los ésteres presentes pueden aplicarse,

25 por ejemplo, en forma de pulverizaciones, polvos o gránulos a la zona a la que se desea reprimir la plaga, variando el tipo de aplicación naturalmente con la plaga y el medio ambiente. Así, los ésteres de este invento pueden formularse en forma de gránulos de tamaño de partícula grande, en forma de polvos finos, como polvos humectables, como concentra-

30

dos emulsificables, como soluciones y similares.

Los gránulos pueden comprender partículas porosas o no porosas, tales como arcilla o arena de atapulgita, por ejemplo que sirven como vehículos para los ésteres. Las partículas del gránulo son relativamente grandes, típicamente con un diámetro de alrededor de 400-2500 micras. Las partículas o bien se impregnan con el éster de la solución o se revisten con el éster, empleándose algunas veces adhesivos. Los gránulos contienen generalmente 1-15% preferiblemente 3-10% del ingrediente activo como la cantidad insecticida-mente eficaz.

Los polvos finos son mezclas de los ésteres con sólidos finamente divididos tales como talco, arcilla atapulgita, Kieselguhr, pirofilita, tiza, tierras de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como vehículos para el insecticida. Estos sólidos finamente divididos tienen un tamaño de partícula medio menor de aproximadamente 50 micras. Una formulación en polvo típica útil para reprimir insectos y acáridos contiene 10 partes de cis-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2,4-difluoro- $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-il)metilo, 30 partes de arcilla de bentonita, y 60 partes de talco.

Los ésteres del presente invento pueden prepararse en concentrados líquidos por disolución o emulsificación en líquidos adecuados y en concentrados sólidos por mezcla con talco, arcillas y otros vehículos sólidos conocidos empleado en la técnica de los pesticidas. Los concentrados son composiciones que contienen, como una cantidad insecticida o acaricida-mente eficaz, alrededor de 5-50% de 3-(2,2-diha-

loetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-ilmetilo sustituido, tal como 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-metil- $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-il)metilo, y 95-50% de material inerte, que incluye agentes tensioactivos, dispersantes, emulsificantes y humectantes. Los concentrados se diluyen con agua u otros líquidos para aplicación práctica como pulverizaciones, o con un vehículo sólido adicional para empleo en forma de polvos finos.

Los concentrados de fabricación son útiles para transportar los productos de bajo punto de fusión de este invento. Dichos concentrados se preparan fundiendo los productos sólidos de bajo punto de fusión junto con 1% o más de un disolvente para producir un concentrado que solidifica al enfriarse hasta el punto de congelación del producto puro o por debajo.

Los vehículos típicos para concentrados sólidos (también llamados polvos humectables) incluyen tierra de batan, arcillas, sílices y otros diluyentes inorgánicos fácilmente humectados y muy absorbentes. Una formulación de concentrado sólido útil para reprimir insectos y acáridos contiene 1,5 partes de cada uno de lignosulfonato de sodio y laurilsulfato de sodio como agentes humectantes, 25 partes de 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (2'-fluoro- $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-il)metilo, y 72 partes de arcilla de bentonita.

Los concentrados líquidos útiles incluyen los concentrados emulsificables, que son composiciones líquidas o en pasta homogéneas fácilmente dispersables en agua u otros vehículos líquidos. Pueden constar completamente del éster

con un agente emulsificante líquido o sólido, o pueden con-  
tener también un vehículo líquido tal como xileno, naftas  
aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos  
relativamente no volátiles. Para aplicación, estos concen-  
5 trados se dispersan en agua u otros vehículos líquidos y se  
aplican normalmente en forma de pulverizaciones a las zonas  
que han de tratarse.

Los agentes tensioactivos, humectantes, dispersan-  
tes y emulsificantes típicos, empleados en formulaciones pes-  
10 ticidas incluyen, por ejemplo, los alcohol o alcoholaril-sul-  
fonatos y -sulfatos y sus sales de sodio; alcoholamida-sul-  
fonatos, incluyendo metil-auridas grasas; alcohol-aril-po-  
liéter-alcoholes, alcoholes superiores sulfatados, poli(al-  
coholes vinílicos); poli(óxidos de etileno); aceites anima-  
15 les y vegetales sulfonados; aceites de petróleo sulfonados;  
ésteres de ácidos grasos de alcoholes polivalentes y los  
productos de adición con óxido de etileno de dichos ésteres;  
y los productos de adición de mercaptanos de cadena larga y  
óxido de etileno. Están disponibles en el comercio muchos  
20 otros tipos de agentes tensioactivos útiles. El agente ten-  
sioactivo, cuando se emplea, comprende normalmente alrededor  
de 1-15% en peso de la composición insecticida y acaricida.

Otras formulaciones útiles incluyen soluciones sen-  
cillas del ingrediente activo en un disolvente en el que es  
25 completamente soluble a la concentración deseada, tal como  
acetona u otros disolventes orgánicos.

Una cantidad insecticida o acaricidamente eficaz  
de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato  
de  $\sqrt{1,1'$ -bifenil}-3-ilmetilo sustituido en una composición  
30 insecticida y acaricida diluida para aplicación está normal-

mente en el intervalo de alrededor de 0,001% a alrededor de 2% en peso. Pueden emplearse muchas variaciones de composiciones para pulverización y en polvo conocidas en la técnica sustituyendo los ésteres de este invento en composiciones conocidas o evidentes en la técnica.

Las composiciones insecticidas y acaricidas de este invento pueden formularse con otros ingredientes activos, incluyendo otros insecticidas, nematocidas, acaricidas, fungicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fertilizantes, etc. Al emplear las composiciones para reprimir insectos y acáridos, solamente es necesario que una cantidad insecticida o acaricidamente eficaz de 3-(2,2'-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-ilmetilo sustituido sea aplicable al lugar en el que se desea reprimir. Para la mayor parte de las aplicaciones, una cantidad insecticida o acaricidamente eficaz de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de  $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-ilmetilo será alrededor de 75 a 4000 g por hectárea, preferiblemente 150 g 3000 g por hectárea.

La actividad insecticida y acaricida de 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilatos de  $\Delta$ 1,1'-bifenil-3-ilmetilo sustituidos de la Tabla 1 se evaluaron como sigue:

El éster (0,25 g) se disolvió en 20 ml de acetona, y esta solución se dispersó en 180 ml de agua que contenía una gota de isooctil-fenil-polietoxietanol. Partes alícuotas de esta solución, que contenían 1250 ppm de éster, se diluyeron con cantidades apropiadas de agua proporcionando soluciones de ensayo que contenían cantidades menores del ingrediente activo.

Los organismos y técnicas de ensayo fueron los siguientes: Las actividades frente al escarabajo de la judía mejicana (Epilachna varivestis Muls.) y al gusano del ejército del sur (Spodoptera eridania /Cram./) se evaluaron sumergiendo las hojas de las plantas de judía pinta en la solución de ensayo y, cuando se hubo secado el follaje infestando las hojas con los insectos inmaduros apropiados; la actividad frente al áfido del guisante (Acyrtosiphon pisum /Harris/) se evaluó en plantas de judías anchas cuyas hojas se sumergieron antes de la infectación con áfidos adultos; las actividades frente a los ácaros arácnidos de dos manchas (Tetranychus urticae Koch) se evaluó sobre plantas de judías pintas cuyas hojas se sumergieron después de la infectación con ácaros adultos; las actividades frente al insecto de vencetósigo (Oncopeltus fasciatus /Dallas/) y el curculio (Conotrachelus nenuphar /Herbst/) se evaluaron pulverizando las soluciones de ensayo en platos o jarras de vidrio que contenían los insectos adultos. Todos los organismos en los ensayos se mantuvieron en una temperatura ambiente de 26,7°C y una humedad relativa del 50% durante un período de exposición de 48 horas. Al final de este tiempo, se contaron los insectos o ácaros vivos y muertos, y se calculó el porcentaje de mortandad. Los resultados de estos ensayos se resumen en la Tabla 3.

También se evaluó la eficacia de un número de compuestos insecticidas y acaricidas de este invento en aplicación tópica a diversas especies de insectos empleando técnicas muy conocidas por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el compuesto del Ejemplo XXXVII se evaluó así frente a las larvas de gusanos del ejército del sur y otras

especies; se determinó la  $DL_{50}$  = 25 nanogramos/insecto de los datos de los gusanos del ejército del sur

Tabla 3

ACTIVIDAD DE 3-(2,2-DIHALOETENIL)-2,2-DIMETILCICLOPROPANO-CARBOXILATOS DE 1,1'-BIFENIL-3-IMETILO SUSTITUIDOS.

5

10

15

20

25

30

COMPUESTO DEL EJEMPLO	CONCENTRACION ppm	Porcentaje de mortandad	
		Escarabajo de la judía meji cana.	Gusano del ejército del sur.
I	1250	100	100
II	1250	100	100
III	1250	100	100
IV	1250	100	100
V	1250	100	100
VI	1250	100	100
VII	1250	100	100
VIII	1250	100	100
IX	1250	100	100
X	1250	100	100
XI	1250	100	100
XII	1250	100	100
XIII	1250	100	100
XIV	1250	100	100
XV	1250	100	100
XVI	1250	11	100
XVII	1250	100	100
XVIII	1250	100	100
XIX	512	100	100
XX	1250	94	100
XXIII	512	100	100
XXIV	1250	100	100

Tabla 3 (continuación)

	COMPUESTO DEL EJEMPLO	CONCENTRACION ppm	Porcentaje de mortandad	
			Escarabajo de la judía meji cana.	Gusano del ejército del sur.
5	XXVII	1250	100	100
	XXX	1250	100	100
	XXXIII	1250	71	100
	XXXIV	1250	100	100
	XXXVI	512	100	100

10

15

20

25

30

26119

Tabla 3 (continuación)

COMPUESTO DEL EJEM- PLO	Porcentaje de mortandad				
	Afido del guisante	Acaro arácnido de dos manchas	Insecto ven- cetósigo	Curculio	
5	I	100	95,7	100	100
	II	100	96,6	100	
	III	100	0	100	
	IV	100	21	95,4	29
	V	100	61	100	
	VI	100	96	100	
10	VII	100	8	100	
	VIII	100	0	100	100
	IX	100	76	50	0
	X	100	0	100	15
	XI	100	100	100	
15	XII	100	100	100	
	XIII	100	100	100	
	XIV	100	100	100	100
	XV	100	0	95	65
	XVI	100	0	99	
20	XVII	90	0	15	
	XVIII	100	0	57	
	XIX	100	0		
	XX	100	0	91	30
	XXIII	100 <sup>a</sup>	94 <sup>a</sup>		
25	XXIV	100	96,1	100	
	XXVII	100	78	100	
	XXX	100	74	100	100
	XXXIII	100	0	100	
	XXXIV	100	100	100	
30	XXXVI	89	0		

<sup>a</sup>500 ppm

REIVINDICACIONES

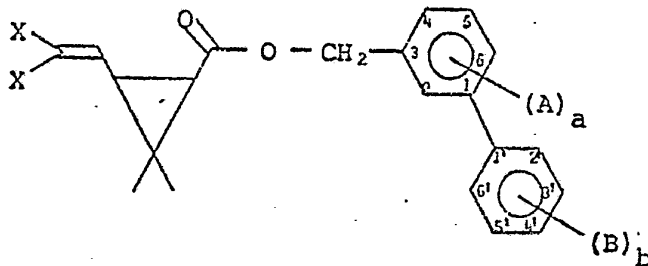
5

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

10

1ª.- Un procedimiento para preparar un 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de la fórmula

15



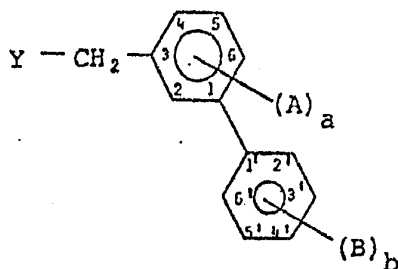
20

en la que X es cloro o bromo, y b es 0, a es 1-4, y cuando a es 1, A es 2-, 4- o 6-halógeno, 5-flúor, 2-alcohilo inferior, 2-trifluorometilo, y cuando a es 2, A es flúor; 2- y 4-cloro, o 2- y 4-bromo, y cuando a es 3 ó 4, A es flúor; o a es 0, b es 1-5, y cuando b es 1, B es halógeno, 2' o 3'-alcohilo inferior, 2'- 3'-trifluorometilo, o 2' o 3'-alcoxi inferior, y cuando b es 2, B es flúor, 2' y 4'-cloro, 2' y 4'-bromo, y cuando b es 3, 4 ó 5, B es flúor, caracterizado por las etapas siguientes: (a) preparar un compuesto de [1,1'-bifenil]-3-ilmetilo sustituido de la fórmula

25

30

26119



5

10

15

20

25

30

26119

en la que Y es hidroxilo o bromo, y a, b, A y B se definen como antes, por 1) conversión de una meta-toluidina, que tiene los sustituyentes deseados, (A)<sub>a</sub>, en la acetamida correspondiente por reacción con cloruro de acetilo, tratamiento luego de la acetamida con ácido nitrosilsulfúrico, produciendo la correspondiente nitrosacetamida, descomposición luego de esta última en benceno por calentamiento bajo reflujo, produciendo un compuesto de 3-metilbifenilo, tratamiento luego del compuesto de 3-bifenilo con N-bromosuccinimida para producir el compuesto de [1,1'-bifenil]-3-ilmetilo sustituido en el que Y es bromo, y conversión opcional del producto en el compuesto correspondiente en el que Y es hidroxilo por tratamiento del bromuro con acetato de sodio en ácido acético, y luego tratamiento del acetato de bifenilo así producido con hidróxido de sodio en metanol; o 2) condensación de un benzaldehído que tiene los sustituyentes deseados, (B)<sub>b</sub>, con un éster acetoacético para producir un fenilglutarato sustituido correspondiente, descarboxilación de este último con calor, reducción de la ciclohexilcetona resultante con borohidruro de sodio, tratamiento del alcohol ciclohexílico resultante con azufre para producir el bifenil metano correspondiente, luego reacción de este último con N-bromosuccinimida para producir el compues

to de  $\underline{1,1'-\text{bifenil}}-3\text{-ilmetilo}$  sustituido en el que Y es bromo, y opcionalmente convertir el producto en el compuesto correspondiente en el que Y es hidroxilo, por tratamiento del bromuro con acetato de sodio en ácido acético, y luego tratamiento del acetato de bifenilo así producido con hidróxido de sodio en metanol; o 3) condensación de un bromuro de fenilmagnesio que tiene los sustituyentes deseados; (B)<sub>p</sub>, con 3-metilciclohexanona, tratamiento del alcohol resultante con azufre o paladio sobre carbón, para producir el bifenilmetano correspondiente, luego reacción de este último con N-bromosuccinimida para producir el compuesto de  $\underline{1,1'-\text{bifenil}}-3\text{-ilmetilo}$  sustituido en el que Y es bromo; y conversión opcional del producto en el compuesto correspondiente en el que Y es hidroxilo por tratamiento del bromuro con acetato de sodio en ácido acético, y luego tratamiento del acetato de bifenilo así producido con hidróxido de sodio en metanol; o 4) condensación de 3-yodobenzoato de metilo con un compuesto de fenil-cobre que tiene los sustituyentes deseados, (B)<sub>p</sub> producción del correspondiente 3-fenil-benzoato de metilo, luego reducción de este último con hidruro de litio y aluminio para proporcionar el compuesto de  $\underline{1,1'-\text{bifenil}}-3\text{-ilmetilo}$  sustituido en el que Y es hidroxilo, y tratamiento opcional del alcohol con tribromuro de fósforo o pentabromuro de fósforo, conversión del alcohol en el compuesto de  $\underline{1,1'-\text{bifenil}}-3\text{-ilmetilo}$  correspondiente en el que Y es bromo; o 5) tratamiento de un compuesto 3-metil- $\underline{1,1'-\text{bifenilo}}$  que tiene los sustituyentes deseados, (A) o (B)<sub>p</sub>, con N-bromosuccinimida, produciendo el compuesto de  $\underline{1,1'-\text{bifenil}}-3\text{-ilmetilo}$  sustituido en el que Y es bromo, y conversión opcional del producto en el com-

5 puesto correspondiente en el que Y es hidroxilo por tratamiento del bromuro con acetato de sodio en ácido acético, y luego tratamiento del acetato de bifenilo así producido con hidróxido de sodio en metanol; o (6) condensación del reactivo de Grignard preparado haciendo reaccionar magnesio con 4,5-dihidro-4,4-dimetil-2-(3-bromo-fenil)oxazol con bromobenceno que tiene los sustituyentes deseados, (B)<sub>p</sub>, proporcionando un 4,5-dihidro-4,4-dimetil-2-( $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-il sustituido)oxazol, tratamiento de este último con etanol

10 ácido produciendo un  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-carboxilato de etilo sustituido, luego reducción de este último con hidruro de litio y aluminio, proporcionando el compuesto de  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-ilmetilo sustituido en el que Y es hidroxilo, y tratamiento opcional del alcohol con tribromuro de fósforo o

15 pentabromuro de fósforo, convirtiendo el alcohol en el compuesto de  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-ilmetilo correspondiente en el que Y es bromo; o (7) reducción del alcohol 3-nitrobencílico que tiene los sustituyentes deseados; (A)<sub>a</sub>, diazotación del clorhidrato de 3-hidroximetilfenilina sustituido resul-

20 tante y tratamiento de la sal de diazonio con yoduro de potasio, produciendo un alcohol 3-yodobencílico correspondiente, luego irradiación de este último en benceno con luz ultravioleta, produciendo el compuesto de  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-ilmetilo sustituido en el que Y es hidroxilo, y tratamiento

25 opcional del alcohol con tribromuro de fósforo o pentabromuro de fósforo, convirtiendo el alcohol en el compuesto de  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-ilmetilo correspondiente en el que Y es bromo; y a continuación (b) hacer reaccionar un compuesto de  $\underline{1,1'$ -bifenil)-3-ilmetilo sustituido, 1) en el que

30 Y es hidroxilo, con un cloruro de 3-(2,2-dihaloetoni)-2,2-

-dimetilciclopropanocarbonilo o 2) en el que Y es bromo, con un 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de sodio o potasio.

5

2ª.- Un procedimiento para preparar un 3-(2,2-dihaloetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato.

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

Esta Memoria consta de CUARENTA Y SIETE hojas escritas a máquina por una sola cara.

10

Madrid, 03.DIC.1979

P. A.

Oscar de Elzaburu  
Por Poder.

15<sup>a</sup>

20

25

30

26119

VAL