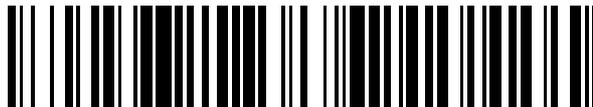


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 753**

51 Int. Cl.:
C07C 67/08 (2006.01)
C07C 69/743 (2006.01)
C07C 253/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09745705 .5**
96 Fecha de presentación: **11.05.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2279162**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.02.2011**

54 Título: **Procedimientos para la preparación de ésteres**

30 Prioridad:
14.05.2008 GB 0808767

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.04.2012

73 Titular/es:
Syngenta Limited
European Regional Centre Priestley Road Surrey
Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH, GB y
Syngenta Participations AG

72 Inventor/es:
BOWDEN, Martin, Charles;
JACKSON, David, Anthony y
SAINT-DIZIER, Alexandre, Christian

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 378 753 T3

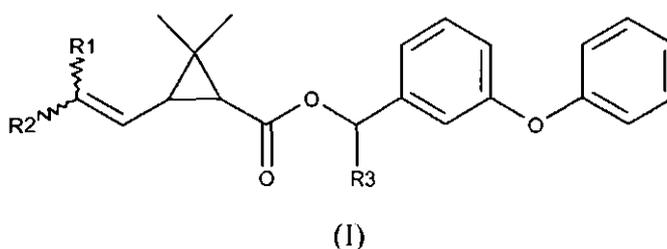
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimientos para la preparación de ésteres

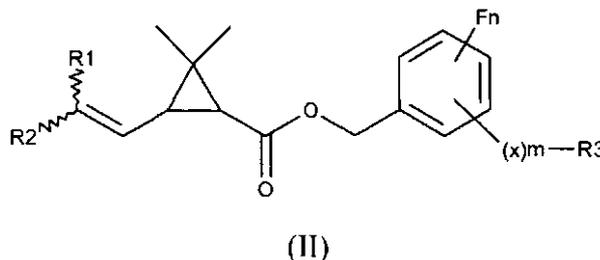
5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de ciertos compuestos piretroides útiles como insecticidas, así como a un procedimiento para la preparación de compuestos intermedios útiles en la síntesis de dichos compuestos.

En el documento GB2000764, se revelan insecticidas piretroides sintéticos de fórmula (I)



10 en la que uno entre R1 y R2 representa un grupo de fórmula: $W-(CF_2)_m-$, en la que W representa un átomo de hidrógeno, flúor o cloro y m tiene el valor uno o dos, y el otro R1 o R2 representa un átomo de flúor, cloro o bromo, y R3 representa un átomo de hidrógeno o el grupo ciano o etinilo.

En el documento US4405640, se revelan insecticidas piretroides sintéticos de fórmula (II)



15 en la que R1 y R2 se seleccionan cada uno entre metilo, halometilo y halo; X es oxígeno, azufre, sulfonilo o un grupo NR4, en el que R4 representa hidrógeno, alquilo inferior o acilo carboxílico inferior; R3 es alquilo inferior, alquenilo inferior o bencilo; m tiene el valor de cero a uno, y n tiene un valor de uno a cuatro.

El documento EP-A-0 067 461 revela la preparación de ésteres insecticidas piretroides sintéticos haciendo reaccionar un arilsulfonato de cianobencilo con un ácido ciclopropano-carboxílico.

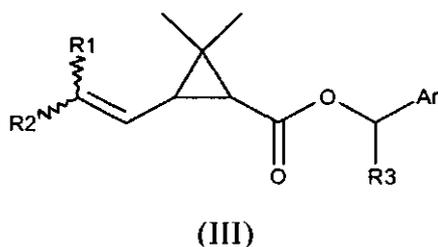
20 El documento JP-A- 9 020 718 revela la preparación de derivados de fenoxi-bencil-éster útiles como insecticidas haciendo reaccionar alcohol fenoxi-bencilico con cloruro carboxílico en presencia de una base y un catalizador de transferencia de fase.

25 El documento EP-A-0 310 954 revela la preparación de bencil-carboxilatos *orto*-sustituídos haciendo reaccionar un bencil-bromuro *orto*-sustituído con una sal de metal alcalino, sal de metal alcalinotérreo o sal de amonio de un carboxilato.

La presente invención busca proporcionar procedimientos para la preparación de estos y de otros piretroides.

Ahora se ha descubierto que, sorprendentemente, estos compuestos se pueden obtener ventajosamente mediante el acoplamiento del correspondiente alcohol y ácido carboxílico en presencia de un catalizador según lo descrito más adelante.

30 La presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (III)



en la que

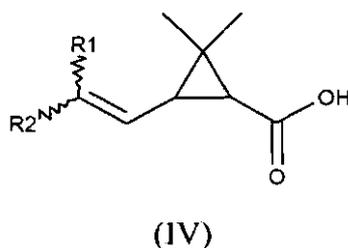
R1 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo o halógeno;

R2 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo o halógeno;

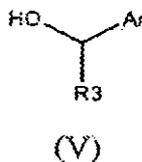
5 R3 es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido;

Ar es un grupo arilo opcionalmente sustituido,

que comprende hacer reaccionar un ácido carboxílico de fórmula (IV)



10 con un alcohol de fórmula (V)



en presencia de un catalizador seleccionado entre catalizadores de sales de amonio.

Preferentemente, R1 y R2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄) y haloalquilo (C₁-C₄).

15 Preferentemente, R3 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo (C₁-C₄) y haloalquilo (C₁-C₄), más preferentemente, entre hidrógeno, ciano o alquinilo (C₃-C₄).

Preferentemente, Ar es fenilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y fenoxilo.

Halo es flúor, cloro o bromo.

20 Cada resto alquilo es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo, *terc*-butilo o *neo*-pentilo. Los grupos alquilo preferidos tienen de 1 a 6 átomos de carbono.

Haloalquilo se refiere a un resto alquilo según lo definido anteriormente, en el que al menos un átomo de hidrógeno está sustituido con un átomo halo.

25 Acrilo se refiere a un grupo fenilo o naftilo.

Heteroarilo se refiere a un sistema de anillos mono- o bicíclico, en el que cada anillo comprende de 5 a 7 átomos por miembro del anillo y de 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados entre O, N y S. Los ejemplos de los grupos heteroarilo son piridina, pirrol, furano, pirazol, imidazol y oxazol.

30 Alquenilo se refiere a un grupo lineal o ramificado que consiste en átomos de carbono y de hidrógeno que comprenden al menos un enlace doble carbono-carbono. Los ejemplos son etenilo, prop-1-enilo, prop-2-enilo, but-1-enilo, but-2-enilo y but-3-enilo. Se contemplan tanto los grupos *cis* como *trans*. Los grupos alquenilo preferidos tienen de 2 a 6 átomos de carbono.

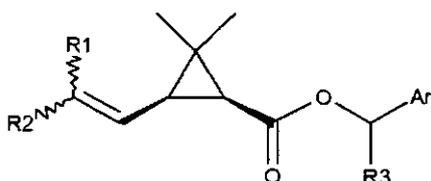
Alquinilo se refiere a un grupo lineal o ramificado que consiste en átomos de carbono y de hidrógeno que comprenden al menos un enlace triple carbono-carbono. Los ejemplos son etinilo, prop-1-inilo, prop-2-inilo, but-1-inilo, but-2-inilo y but-3-inilo. Los grupos alquinilo preferidos tienen de 2 a 6 átomos de carbono.

Cicloalquilo incluye ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

- 5 Cuando está presente, cada sustituyente opcional del arilo o del heteroarilo se selecciona independientemente, preferentemente, entre alquilo, alqueno, alquinilo, alcoxilo, alquenoiloxilo, ariloxilo, tioalquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, aralquilo, acetamido, *n*-alquilacetamido, alquilsulfonilo, halo, hidroxilo, ciano y nitro. Puede haber desde uno hasta el máximo número posible de sustituyentes.

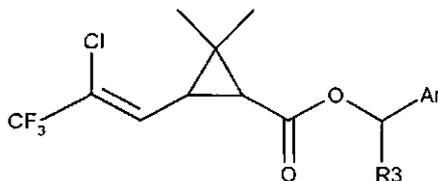
- 10 Preferentemente, uno entre R1 y R2 es halo, y el otro es haloalquilo. Más preferentemente, uno entre R1 y R2 es cloro, y el otro es haloalquilo, p. ej., haloalquilo (C₁-C₄). Más preferentemente, uno entre R1 y R2 es halo, y el otro es trifluorometilo. Lo más preferente es que uno entre R1 y R2 sea cloro, y el otro sea trifluorometilo.

Preferentemente, los sustituyentes del anillo de ciclopropano están en la estereoquímica *cis*. Es decir, el compuesto de fórmula (III) tiene la estereoquímica (IIIa)



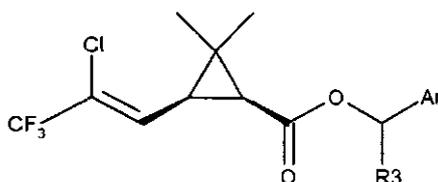
(IIIa)

- 15 Preferentemente, el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb)



(IIIb)

Muy preferentemente, el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIc)



(IIIc)

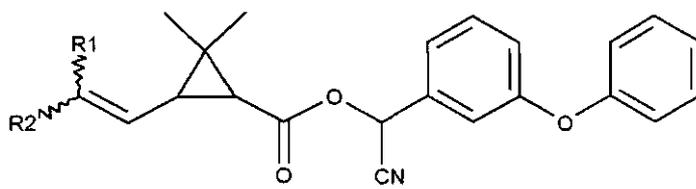
En una realización preferida, Ar es un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

- 20 En una realización muy preferida, Ar es un grupo fenoxifenilo. Más preferentemente, Ar es un grupo 3-fenoxifenilo. En esta realización, es preferible que R3 sea ciano o etinilo. Es más preferido que R3 sea ciano.

Por ejemplo,
 uno entre R1 y R2 es halo, y el otro es haloalquilo (C₁-C₄);
 R3 es ciano o etinilo;

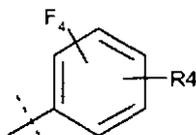
- 25 Ar es un grupo fenoxifenilo.

Muy preferentemente, el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (III d)



(IIIId)

En una realización preferida alternativa, Ar es un grupo de fórmula (VI)

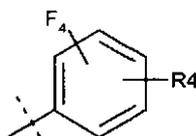


(VI)

- 5 en la que R4 se selecciona entre alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo, alqueniloxilo, ariloxilo, tioalquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, aralquilo, acetamido, *n*-alquilacetamido, alquilsulfonilo, halo, hidroxilo, ciano y nitro. Preferentemente, R4 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de tres a cinco átomos de carbono, metoxilo, etoxilo, aliloxilo, etiltio, etanosulfonilo, bencilo, dimetilamino, etilamino, acetamido o *n*-metilacetamido. Muy preferentemente, R4 es metilo. Preferentemente, R4 está en la posición 4.

En esta realización, se prefiere que R3 sea hidrógeno.

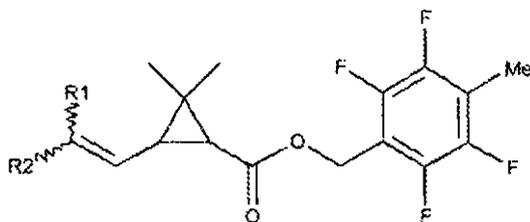
- 10 Por ejemplo,
 uno entre R1 y R2 es halo, y el otro es haloalquilo (C₁-C₄);
 R3 es hidrógeno;
 Ar es un grupo de fórmula (VI)



(VI)

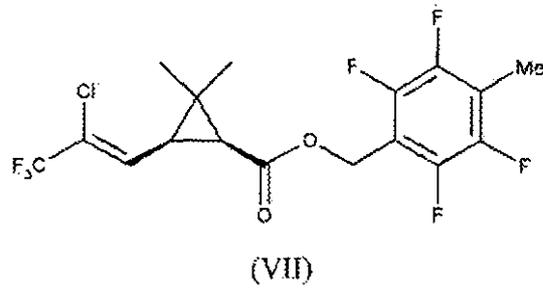
- 15 R4 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de tres a cinco átomos de carbono, metoxilo, etoxilo, aliloxilo, etiltio, etanosulfonilo, bencilo, dimetilamino, etilamino, acetamido o *n*-metilacetamido.

Muy preferentemente, el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIe)

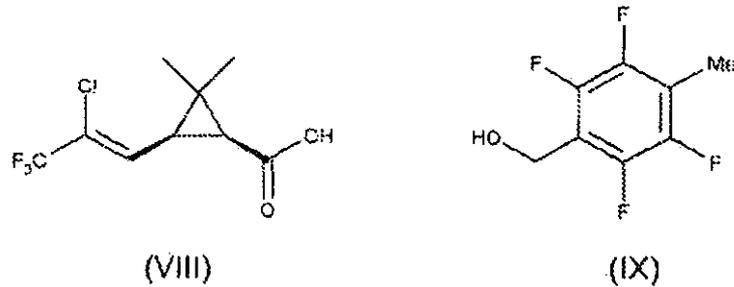


(IIIe)

- 20 Según una realización sumamente preferida, la invención proporciona un procedimiento para la preparación de teflutrina (VII)

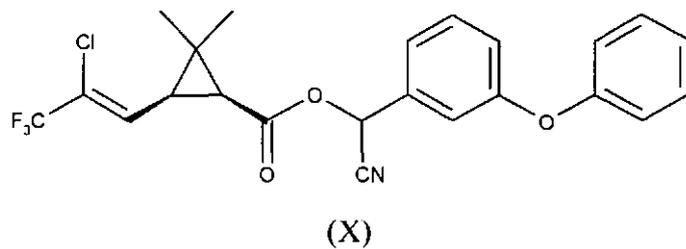


que comprende hacer reaccionar un ácido carboxílico de fórmula (VIII) con un alcohol de fórmula (IX)

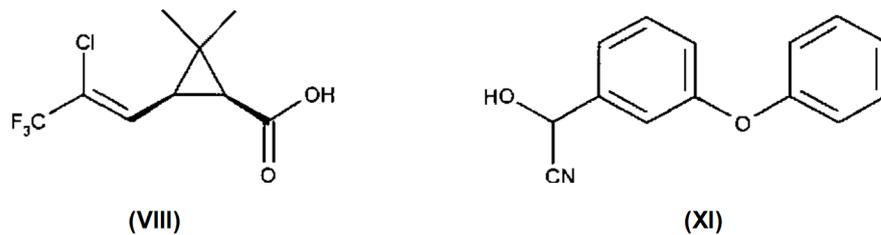


en presencia de un catalizador seleccionado entre catalizadores de sales de amonio.

- 5 Según una realización alternativa sumamente preferida, la invención proporciona un procedimiento para la preparación de lambda-cihalotrina (X)



que comprende hacer reaccionar un ácido carboxílico de fórmula (VIII) con un alcohol de fórmula (XI):



- 10 en presencia de un catalizador seleccionado entre catalizadores de sales de amonio.

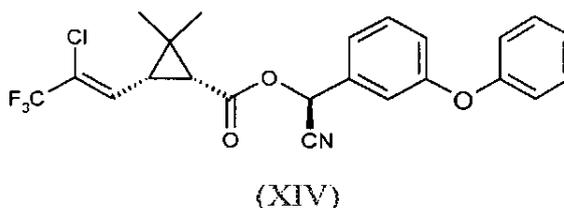
El compuesto (XI) se puede generar *in situ*.

La presente invención también se refiere a un procedimiento sustancialmente según lo descrito en la presente memoria con referencia a los ejemplos.

Enantiómeros

- 15 Los procedimientos de la invención se pueden usar para preparar formas puras o enantioméricamente enriquecidas de los compuestos. En una realización preferida, la invención proporciona un procedimiento para la preparación de gamma-cihalotrina

((Z)-((1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoro-1-propenil)-2,2-dimetil-ciclopropano-carboxilato de (S)-a-ciano-3-fenoxibencilo) (XIV)



Disolvente

5 La reacción de la invención se realiza opcionalmente (y preferentemente) en un disolvente adecuado. Los disolventes adecuados incluyen, pero no se limitan a, hidrocarburos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos, tales como ligroína o ciclohexano, pentano, hexano, heptano, octano, así como disolventes aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, monoclorobenceno, diclorobenceno, triclorobenceno.

Un disolvente preferido es el xileno.

Temperatura

10 La reacción de la invención se puede llevar a cabo a una temperatura que permita alcanzar una velocidad de reacción aceptable. Preferentemente, la reacción se realiza a una temperatura de 0 °C a 200 °C. Más preferentemente, la reacción se realiza a una temperatura de 50 °C a 180 °C. Más preferentemente, la reacción se realiza a una temperatura de 100 °C a 170 °C. Más preferentemente, la reacción se realiza a una temperatura de 130 °C a 150 °C.

Eliminación del agua

15 Preferentemente, se prevé eliminar el agua de la mezcla de reacción, p.ej., eliminar el agua antes de completar la reacción. El agua se puede eliminar de la reacción de manera continua. Un procedimiento adecuado es la eliminación azeotrópica del agua. Los expertos en la técnica conocerán el equipo adecuado para realizar la eliminación azeotrópica del agua. Hemos descubierto que la eliminación del agua es muy deseable para conseguir una conversión comercialmente útil en el producto.

Catalizador

20 Un catalizador de sal de amonio preferido es $\text{Ph}_2\text{NH}_2\text{OTf}$.

Cantidad del catalizador

25 Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 50 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 25 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 15 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV).

30 Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 0,01 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 0,11 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de al menos el 1 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de al menos el 5 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV).

Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 0,01 y el 50 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 0,1 y el 25 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 5 y el 15 % molar en base a la cantidad de ácido carboxílico (IV).

35 Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 50 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 25 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es de hasta el 15 % molar en base a la cantidad de alcohol (V).

40 Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es al menos del 0,01 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es al menos del 0,1 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es al menos del 1 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada es al menos del 5 % molar en base a la cantidad de alcohol (V).

45 Preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 0,01 y el 50 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 0,1 y el 25 % molar en base a la cantidad de alcohol (V). Más preferentemente, la cantidad de catalizador empleada está entre el 5 y el 15 % molar en

base a la cantidad de alcohol (V).

Síntesis de los materiales iniciales

En los documentos US4405640 y GB2000764, se revelan procedimientos adecuados para la preparación de ácidos carboxílicos (IV) y alcoholes (V). Hay otros procedimientos que serán evidentes para los expertos en la técnica.

5 Procesamiento y aislamiento de los productos

El procesamiento de la mezcla de reacción se realiza según procedimientos conocidos en la Química Orgánica Sintética. Por ejemplo, se puede realizar un procesamiento acuoso mediante la adición de agua (u otra solución acuosa) y la extracción del producto deseado con un disolvente orgánico adecuado.

10 Alternativamente, el producto se puede aislar mediante la eliminación de cualquier disolvente presente mediante destilación, p.ej., bajo presión reducida.

La purificación del producto se puede realizar mediante uno cualquiera de una serie de procedimientos, p. ej., destilación, recristalización y cromatografía.

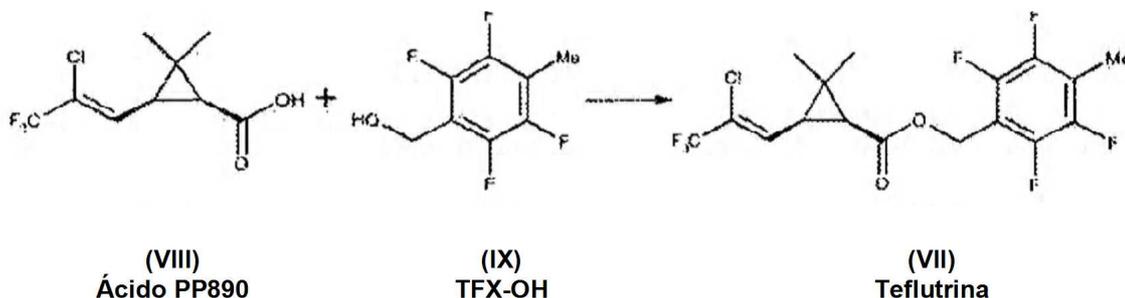
15 A continuación, se describirá la presente invención mediante los siguientes ejemplos no restrictivos. Los expertos en la técnica reconocerán inmediatamente las variaciones apropiadas de los procedimientos tanto en cuanto a los reactivos como en cuanto a las condiciones de reacción y a las técnicas.

Todos los aspectos y características preferidos de la invención se pueden combinar entre sí, excepto cuando no sea posible.

Ejemplos

Ejemplo de referencia 1

20 Secuencia de reacción



Disolvente	Condiciones	Duración	Catalizador	Conversión
Xileno	Reflujo, Dean-Stark	3 horas	ZrCl ₄ (1 % molar)	2 %
Xileno	Reflujo, Dean-Stark	3 horas	ZrCl ₄ (10 % molar)	100 %

25 La reacción del ácido PP890 (VIII) y TFX-OH (IX) durante 3 horas a 140 °C en presencia de una pequeña cantidad de tetracloruro de circonio (1 % molar) dio una conversión muy pequeña (2 %). La adición de más catalizador (10 % molar) reanudó una conversión limpia y rápida, generando el producto de teflutrina deseado (VII).

La identidad del producto se confirmó mediante la comparación de la CG-EM y la RMN con el material auténtico.

Otros datos experimentales:

30

Materiales	Peso real (g)	Resistencia (%)	Porcentaje en peso (g)	Peso molecular	Peso (mmol)	Proporción molecular
TFXOH	8,0	96,6	7,8	194	40	1,0
PP890	9,8	99,5	9,7	243	40	1,0
ZrCl ₂	0,1	98	0,1	233	4	0,1
Xileno	100 ml	-	-	-	-	-

Procedimiento

5 Se dotó un matraz de fondo redondo de tres cuellos y 250 ml de capacidad de una pulga magnética, un termómetro, un baño de aceite, un condensador y un aparato de Dean-Stark lleno de tamices moleculares 3A de malla 8-12 (con 10 ml de xileno). Se purgó el sistema con nitrógeno y se descargó a la atmósfera.

Se cargaron TFXOH (8,0 g), PP890 (9,8 g), xileno (100 ml) y ZrCl₄ (0,01 g) en el matraz. Se calentó la mezcla hasta el reflujo (145 °C) y se mantuvo a esa temperatura durante 5 h. Se añadió más catalizador de ZrCl₄ (0,09 g), se sustituyó el líquido del receptor de Dean-Stark con xileno recién preparado y se sometió la mezcla a reflujo durante otras 4,5 h.

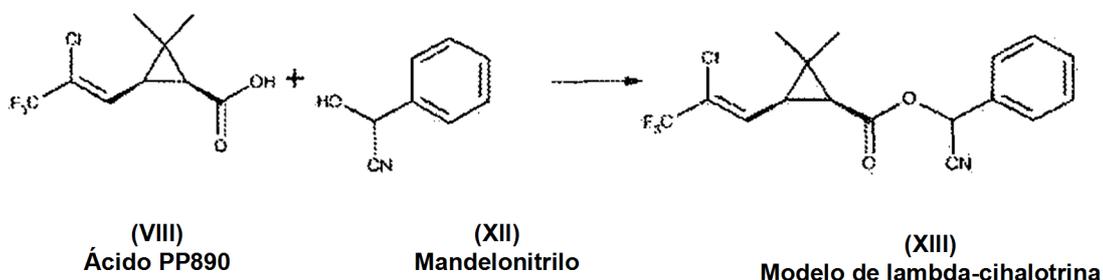
Se monitorizó la reacción mediante CG:

- 10 conversión tras 1 h (0,1 equivalentes de catalizador) = 65 %;
 conversión tras 3 h (0,1 equivalentes de catalizador) = 90 %;
 conversión tras 4,5 h (0,1 equivalentes de catalizador) = 99 %.

Se lavó una parte (20 ml) de la masa con agua (2 x 10 ml), se secó (MgSO₄) y se concentró al vacío. La identidad del producto se confirmó mediante CG, CG-EM y RMN.

15 Ejemplo de referencia 2

Secuencia de reacción



Se repitió el procedimiento del Ejemplo 1 variando el sustrato empleado.

Disolvente	Condiciones	Duración	Catalizador	Conversión
Xileno	Reflujo, Dean-Stark	3 horas	Ninguno	2 %
Xileno	Reflujo, Dean-Stark	3 horas	ZrCl ₄ (10 % molar)	20 %

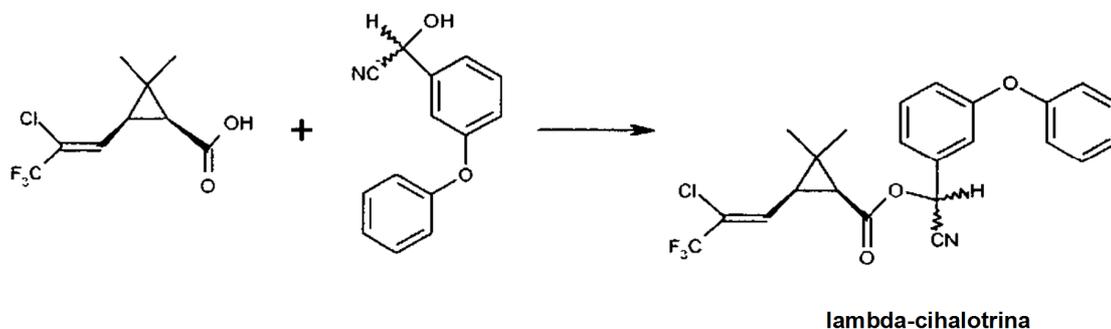
20 La cianohidrina necesaria para la cihalotrina no se obtiene fácilmente, y se genera *in situ*. El mandelonitrilo se obtiene fácilmente y es estructuralmente similar, de manera que se usó como modelo para el sistema de cihalotrina.

Hubo poca reacción en ausencia de cualquier catalizador (conversión del 2 % tras 3 horas a 140 °C).

Se consiguió una conversión significativa en presencia de catalizador de tetracloruro de circonio (10 % molar).

Ejemplo 3

Secuencia de reacción



5

Materiales	Peso real (g)	Resistencia (%)	Porcentaje en peso (g)	Peso molecular	mmol	Proporción molecular
Cianohidrina de 3-fenoxi-bencilaldehído	0,66	70	0,462	225	2,05	1,0
PP890	0,5	100	0,498	242,5	2,05	1,0
Trifilato de difenilamonio	95	0,063	0,063	309	0,205	0,1
Xileno	20 ml					62,4

Se dotó un matraz de fondo redondo de tres cuellos y 50 ml de capacidad de una pulga magnética, un termómetro, un baño de aceite, un condensador y un aparato de Dean-Stark lleno de tamices moleculares 3A de malla 8-12 (con 10 moles de xileno). Se purgó el sistema con nitrógeno y se descargó a la atmósfera.

- 10 Se cargaron cianohidrina de 3-fenoxi-bencilaldehído (0,66 g), PP890 (0,5 g), xileno (20 ml) y catalizador de trifilato de difenilamonio (67 mg) en el matraz. Se calentó la mezcla hasta el reflujo (~143 °C) y se mantuvo a esa temperatura durante 10 h. Se monitorizó la reacción mediante CG:

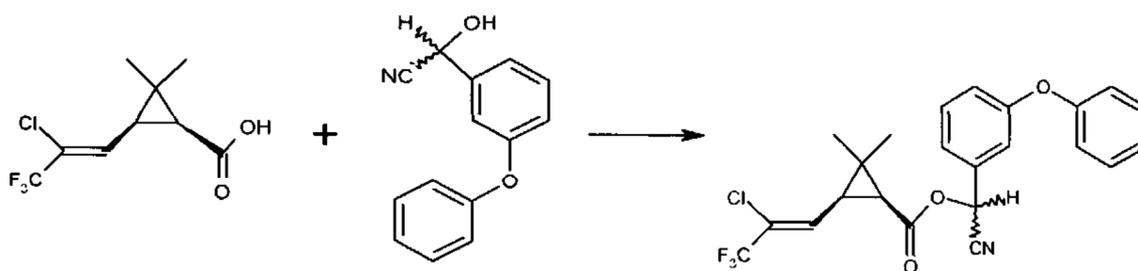
Conversión = 40 % (de dos isómeros de cihalotrina) tras 10 h.

- 15 CG-EM: El producto tuvo el mismo tiempo de retención, ión molecular (M^+ 449) y patrón de fragmentación que se encontraron con el material auténtico.

RMN: Los datos de RMN coincidieron con los del material auténtico.

Ejemplo 4

Secuencia de reacción

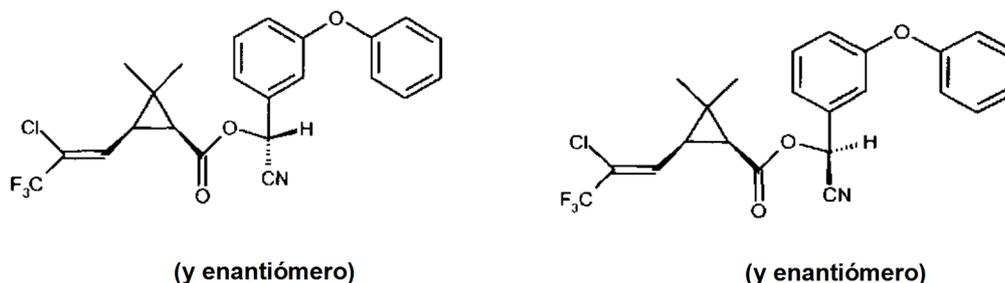
**lambda-cihalotrina**

Se llevó a cabo la acilación directa de cianohidrina de 3-fenoxi-bencilaldehído con PP890, usando las condiciones descritas en el Ejemplo 3. Se rastreó una selección de catalizadores:

Catalizador	Disolvente	Condiciones	Resultados
Ninguno*	Xileno	Reflujo vigoroso con Dean-Stark durante 5,5 h	Sin reacción
B(OH) ₃ *	Xileno	Reflujo vigoroso con Dean-Stark durante 5,5 h	Conversión del 20 %. 5 % del total de los dos isómeros de cihalotrina y 15 % de dos impurezas sin identificar
HfCl ₄ .2THF*	Xileno	Reflujo vigoroso con Dean-Stark durante 5,5 h	Conversión del 20 %. 10 % de cada uno de los dos isómeros de cihalotrina
Ph ₂ NH ₂ ⁺ OTf	Xileno	Reflujo vigoroso con Dean-Stark durante toda la noche	Conversión del 46 %. 37 % del total de los dos isómeros de cihalotrina y 9 % de las dos impurezas sin identificar.
* Ejemplo comparativo			

- 5 La cihalotrina se formó satisfactoriamente en presencia de catalizador y no se observó ninguna reacción sin catálisis. Los tres catalizadores usados produjeron algo de conversión en el producto deseado, pero claramente, el trifilato de difenilamonio fue el más eficaz.

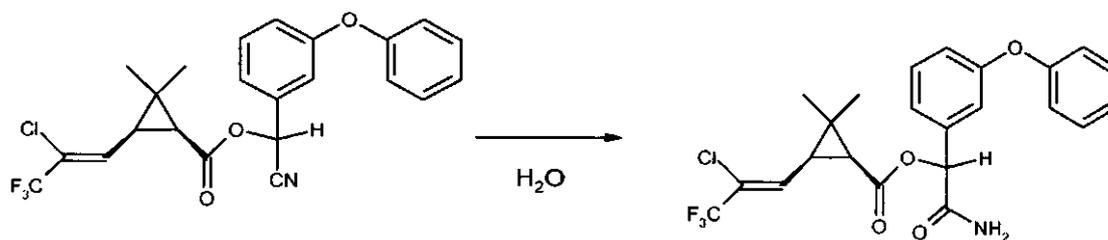
Se usaron cianohidrina racémica y PP890, de manera que el producto se formó como una mezcla (1:1) de diastereómeros:



10

El producto se aisló y caracterizó mediante RMN y CG-EM. Los datos espectrales del material coincidieron con los del producto deseado.

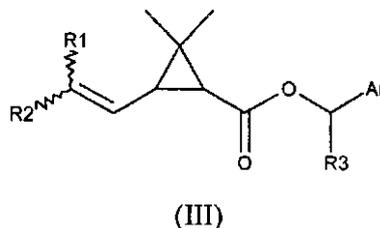
- 15 Se observaron dos impurezas con largo tiempo de retención mediante CG-EM al usarse ácido bórico y trifilato de difenilamonio como catalizadores. Las dos impurezas tenían el mismo peso molecular, lo que sugiere que eran isoméricas entre sí. Su peso molecular (PM: 467) fue 18 veces mayor que el del producto deseado (PM: 449). Por tanto, parece probable que son derivados hidratados de las moléculas diana. P. ej., análogo del producto en el que el grupo nitrilo ha sido hidrolizado en una amida:



Se cree que la diferencia de comportamiento observada entre los catalizadores se debe a diferencias en el purgado con nitrógeno que se usó. Se usó un purgado menos eficaz con los experimentos de ácido bórico y triflato, que pudo haber permitido cierta entrada de agua (que produjo la hidrólisis del producto).

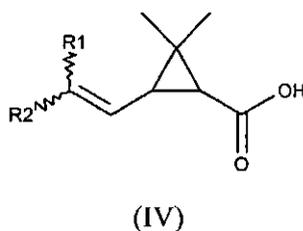
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (III)

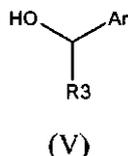


en la que:

- 5 R1 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo o halógeno;
 R2 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo o halógeno;
 R3 es hidrógeno, ciano o alquinilo;
 Ar es un grupo arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido, que comprende hacer reaccionar un ácido carboxílico de fórmula (IV)

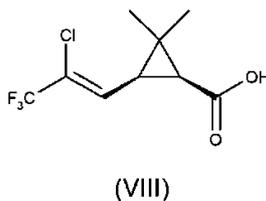


- 10 con un alcohol de fórmula (V)

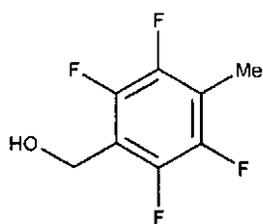


en presencia de un catalizador seleccionado entre catalizadores de sales de amonio.

2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que el catalizador es $\text{Ph}_2\text{NH}_2^+\text{OTf}$.
- 15 3. El procedimiento bien según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que R1 y R2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) y haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$).
4. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R3 se selecciona entre hidrógeno, ciano o alquinilo ($\text{C}_3\text{-C}_4$).
- 20 5. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que Ar es fenilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) y fenoxilo.
6. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que el ácido carboxílico de fórmula (IV) tiene la fórmula (VIII)

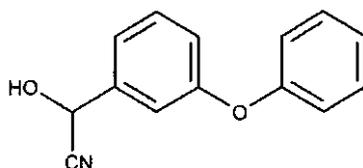


7. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que el alcohol de fórmula (V) tiene la fórmula (IX)



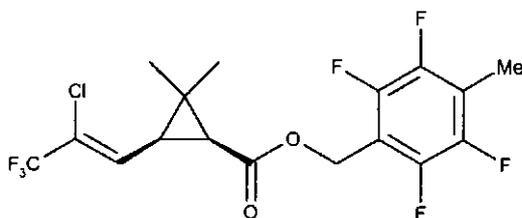
(IX)

8. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el alcohol de fórmula (V) tiene la fórmula (XI)



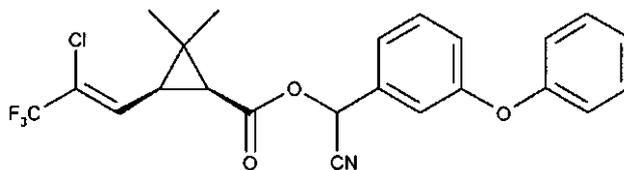
(XI)

5 9. El procedimiento según la reivindicación 7 para la preparación de teflutrina (VII)



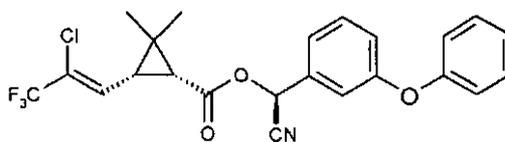
(VII)

10. El procedimiento según la reivindicación 8 para la preparación de lambda-cihalotrina (X)



(X).

11. El procedimiento según la reivindicación 8 para la preparación de gamma-cihalotrina (XIV)



(XIV).