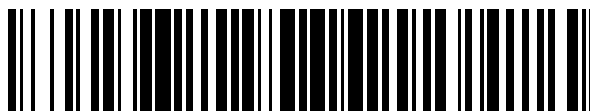


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 906**

51 Int. Cl.:  
**C07C 67/313** (2006.01)  
**C07C 69/747** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **03741207 .9**  
96 Fecha de presentación: **04.07.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1535895**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.06.2005**

54 Título: **Procedimiento para la producción de ésteres formilciclopropanocarboxílicos**

30 Prioridad:  
**17.07.2002 JP 2002208056**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**14.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**14.06.2012**

73 Titular/es:  
**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED**  
**27-1, SHINKAWA 2-CHOME CHUO-KU**  
**TOKYO 104-8260, JP**

72 Inventor/es:  
**MINAMIDA, Ryo;**  
**HAGIYA, Koji y**  
**ITAGAKI, Makoto**

74 Agente/Representante:  
**Ungría López, Javier**

ES 2 382 906 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**

**Procedimiento para la Producción de Ésteres Formilciclopropanocarboxílicos**

**5 Campo Técnico**

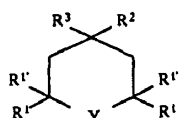
La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de un compuesto formilciclopropanocarboxilato.

**10 Técnica Anterior**

Como método de producción de 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo o etilo, se han conocido un método de oxidación de 2,2-dimetil-3-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de metilo o etilo con clorocromato de piridinio (Heterocycles, 23, 2859 (1985)), y una reacción de oxidación de Swern (Tetrahedron, 57, 6083 (2001)), etc. Puesto que la oxidación con clorocromato de piridinio tiene problemas de tratamiento de residuos debido a la utilización de un reactivo que contiene metales pesados, y la oxidación de Swern tiene los problemas de que el control de la temperatura es difícil debido al gran calor de la reacción y de la subproducción del sulfuro de dimetilo que es una sustancia maloliente no siempre ha sido satisfactorio cualquiera de ellos.

20 N. Ostergaard et al., "Scope and limitations of chiral bis(oxazoline) ligands in the copper-catalysed asymmetric cyclopropanation of trisubstituted alkenes", Tetrahedron, 2001, vol. 57, páginas 6083 a 6088 informan de que se han utilizado una serie de derivados de 3-metil-2-buten-1-ol para probar el alcance y las limitaciones de la ciclopropanación asimétrica catalizada por cobre de alquenos trisustituidos por diazoacetato de etilo en presencia de ligandos de bis(oxazolina) simétricos C<sub>2</sub>. En el mejor de los casos, se obtuvo una razón trans/cis de 91:9, con 92% de ee para el isómero principal de la reacción del derivado de p-metoxibenzoato de metilo. El ee máximo fue de 95%, para el isómero trans de una mezcla de diastereoisómeros 80:20 (derivado acetato).

El documento US-A-5 821 374 describe un procedimiento para oxidar alcoholes primarios y secundarios a los correspondientes aldehídos y cetonas. La oxidación se lleva a cabo haciendo reaccionar el alcohol primario o secundario con un agente oxidante de compuestos N-clorados orgánicos en presencia de un catalizador de fórmula:

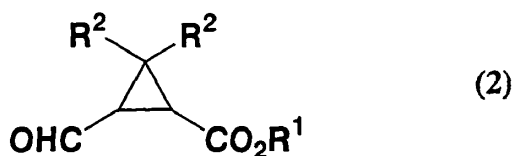


donde los grupos sustituyentes son los definidos en la memoria del documento US-A-5 821 374.

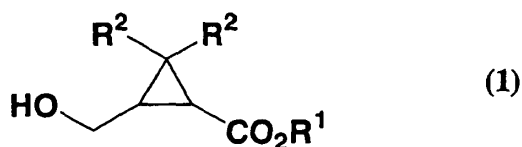
**Descripción de la Invención**

35 De acuerdo con el método de la presente invención, se puede producir un compuesto formilciclopropanocarboxilato de fórmula (2) mediante la oxidación de un compuesto ciclopropanocarboxilato de fórmula (1) con la ventaja de evitar el problema de tratamiento de residuos o el control de temperatura y de la subproducción de la sustancia maloliente.

40 Esto es, la presente invención proporciona un método de producción del compuesto formilciclopropanocarboxilato de fórmula (2):



45 donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se definen más adelante, que comprende hacer reaccionar un compuesto ciclopropanocarboxilato de fórmula (1):



donde R<sup>1</sup> representa un grupo lineal, ramificado o cíclico, un grupo arilo sustituido o no sustituido, o un grupo aralquilo sustituido o no sustituido,  
 R<sup>2</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con un hipoclorito en presencia de un compuesto radical nitroso.

5

### Mejor Modo de Llevar a Cabo la Invención

En el compuesto ciclopropanocarboxilato de fórmula (1), denominado en lo sucesivo el compuesto ciclopropanocarboxilato (1), los ejemplos del grupo lineal, ramificado o cíclico representado por R<sup>1</sup> incluyen, por ejemplo, un grupo alquilo C1-C15 lineal, ramificado o cíclico, tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo, ciclohexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, mentilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, o similares.

Los ejemplos del grupo arilo sustituido o no sustituido representado por R<sup>1</sup> incluyen, por ejemplo, un grupo arilo tal como fenilo, naftilo o similar, y tal grupo compuesto de estos grupos arilo en el que uno o dos o más átomos de hidrógeno en el anillo aromático son reemplazados, por ejemplo, por un grupo seleccionado del grupo alquilo descrito anteriormente,

un átomo de halógeno tal como flúor, cloro, o similar,  
 un grupo alcoxi tal como metoxi, etoxi o similar,  
 un grupo arilo tal como fenilo,  
 un grupo ariloxi tal como fenoxi o similar, o  
 un grupo alcoxicarbonilo tal como metoxicarbonilo o similar. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen, por ejemplo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,6-di (terc-butil)-4-metilfenilo, un grupo 4-fenoxifenilo y similares.

Los ejemplos del grupo aralquilo sustituido o no sustituido representado por R<sup>1</sup> incluyen, por ejemplo, aquellos grupos compuestos del grupo alquilo descrito anteriormente y el grupo arilo sustituido o no sustituido descrito anteriormente, y los ejemplos específicos de los mismos incluyen, por ejemplo, bencilo, 4-metoxibencilo, 3-fenoxibencilo, 2,3,5,6-tetrafluorobencilo, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo y similares.

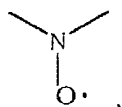
Los ejemplos del compuesto ciclopropanocarboxilato (1) incluyen, por ejemplo,

2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de metilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de etilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-propilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de isopropilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-butilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de isobutilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de sec-butilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de terc-butilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-pentilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-hexilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de ciclohexilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-heptilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-octilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de n-decilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de mentilo,  
 2-(hidroximetil)-ciclopropanocarboxilato de 2,6-di(terc-butil)-4-metilfenilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de bencilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de 4-metoxibencilo,  
 2-(hidroximetil) ciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo,  
 2-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de metilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de etilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-propilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de isopropilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-butilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de isobutilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de sec-butilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de terc-butilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-pentilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-hexilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de ciclohexilo,

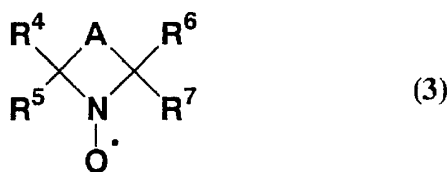
3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-heptilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-octilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de n-decilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de mentilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de 2,6-di(terc-butil)-4-metilfenilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de bencilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de 4-metoxibencilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo,  
 3-(hidroximetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo, y similares.

Estos compuestos ciclopropanocarboxilato (1) tienen dos isómeros, que son un isómero cis que tiene el grupo mostrado por  $\text{-CO}_2\text{R}^1$  y el grupo mostrado por  $\text{-CH}_2\text{OH}$  en el mismo lado con respecto al plano del anillo de ciclopropano y un isómero trans que tiene los grupos en el lado opuesto, y cualquiera del isómero cis y el isómero trans o una mezcla de los mismos se pueden utilizar en la presente invención. Además, el compuesto ciclopropanocarboxilato (1) tiene cuatro isómeros ópticos debido a la presencia de los dos átomos de carbono asimétricos y se puede utilizar uno cualquiera de sus isómeros ópticos o una mezcla de dos o más de ellos.

Como compuesto radical nitroxilo, se puede utilizar un compuesto que tiene la siguiente estructura representada por:



y que no tiene ningún átomo de hidrógeno en la posición  $\alpha$  con respecto al átomo de nitrógeno en la estructura anterior, y se prefiere un compuesto radical nitroxi de fórmula (3):



donde  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  y  $\text{R}^7$  son iguales o diferentes y representan un grupo alquilo inferior lineal, ramificado o cíclico, o un grupo alqueno inferior lineal, ramificado o, un grupo arilo, un grupo aralquilo o un grupo acilo, y A representa un grupo representado por  $\text{-CH}_2\text{COCH}_2\text{-}$ ,  $\text{-COCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{-}$ , o  $\text{-CHXCHY}(\text{CHZ})_n\text{-}$ , donde n representa 0 o 1, X, Y y Z son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo acilamino, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi inferior lineal, ramificado o cíclico, un grupo alqueno inferior, un grupo ariloxi, un grupo aralquilo, o un grupo aciloxi.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior lineal, ramificado o cíclico incluyen, por ejemplo, un grupo alquilo C1-6 lineal, ramificado o cíclico, tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, ciclohexilo, n-hexilo, ciclohexilo o similares.

Los ejemplos del grupo alqueno inferior incluyen, por ejemplo, un grupo alqueno C2-6 lineal, o ramificado tal como vinilo, alilo, isopropenilo, 4-pentenilo, hexenilo-5 o similar.

Los ejemplos del grupo arilo incluyen, por ejemplo, un grupo arilo C6-10, tal como fenilo, naftilo o similar.

Los ejemplos del grupo aralquilo incluyen, por ejemplo, un grupo alquilo C1-3 sustituido con el grupo arilo C6-C10, y sus ejemplos específicos incluyen, por ejemplo, bencilo, feniletilo, difenilmetilo, fenilpropilo y similares.

Ejemplos del grupo acilo incluyen, por ejemplo, un acilo grupo alifático C1-6 tal como formilo, acetilo, propionilo, butirilo, valerilo, pivaloilo, hexanoilo o similar, o un grupo acilo aromático C7-11 tal como un grupo benzoilo o naftoilo o similares.

Los ejemplos del átomo de halógeno incluyen, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, y similares.

Los ejemplos del grupo acilamino incluyen, por ejemplo, un grupo amino sustituido con el grupo acilo alifático o aromático como el descrito anteriormente, tal como un grupo acetilamino, benzoilamino o similares.

5 Los ejemplos del grupo alcoxi lineal, ramificado o cíclico incluyen, por ejemplo, aquellos compuestos de los grupos alquilo inferior como los descritos anteriormente y un átomo de oxígeno tal como un grupo alcoxi C1-6 lineal, ramificado o cíclico (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-isoproxi, n-butoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, n-pentiloxi, n-hexiloxi ciclohexiloxi, y similares).

10 Los ejemplos del grupo alqueniloxi inferior incluyen, por ejemplo, aquellos grupos compuestos del grupo alquenilo inferior lineal o ramificado descrito anteriormente y un átomo de oxígeno tal como un grupo alquenilo C2-6 lineal o ramificado, (por ejemplo, viniloxi, 2-propeniloxi 1,-metileteniloxi, 4-penteniloxi, y 5-hexeniloxi y similares).

15 Los ejemplos del grupo ariloxi incluyen, por ejemplo, los compuestos del grupo de arilo como se ha descrito anteriormente y un átomo de oxígeno tal como fenoxi, naftoxi o similares.

Los ejemplos del grupo aralquiloxi incluyen, por ejemplo, los compuestos del grupo aralquilo como se ha descrito anteriormente y un átomo de oxígeno tal como un grupo benciloxi, un grupo fenetiloxi o similares.

20 Los ejemplos del grupo aciloxi incluyen, por ejemplo, los compuestos de los grupos acilo descritos anteriormente y un átomo de oxígeno tal como un acetoxi, propioniloxi, benzoiloxi o grupo naftoiloxi o similares.

25 Los ejemplos del compuesto radical nitroxi incluyen, por ejemplo, 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-acetoxi-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-propioniloxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-benzoiloxi-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-metoxi-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-etoxi -2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-benciloxi-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-acetamida-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 30 4-oxo-2 ,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 2,2,5,5-tetrametilpirrolidin-1-oxilo y similares.

35 Como compuesto radical nitroxi se puede utilizar un compuesto disponible comercialmente o un compuesto producido de acuerdo con un procedimiento similar descrito en el documento JP2002-145861A y similares.

El compuesto radical nitroxi puede utilizarse tal cual o después de ser disuelto o suspendido en el disolvente descrito a continuación.

40 La cantidad del compuesto radical nitroxi que puede utilizarse no está limitada, y por ejemplo, es suficiente una cantidad equivalente de la misma, y preferiblemente, puede ser una cantidad catalítica, que es menor que la cantidad equivalente, tal como alrededor de 0,01 a 10% en moles para el compuesto ciclopropanocarboxilato (1).

Como oxidante se utiliza en lo sucesivo un hipohalito referido como el oxidante, para la presente invención.

45 Los ejemplos de la incluyen hipohalito, por ejemplo, una sal de metal alcalino o metal alcalinotérreo de un ácido hipohalogenado tal como hipoclorito de sodio, hipoclorito de potasio, hipoclorito de calcio, y hipobromito de sodio.

Se prefiere la solución acuosa del hipohalito de metal alcalino, es más preferido es el hipoclorito de sodio.

50 El oxidante se utiliza usualmente de forma independiente, o puede ser utilizado combinado en forma de una mezcla, por otra parte, se puede usar tal cual o se puede utilizar, por ejemplo, en forma de una solución acuosa.

55 El oxidante se utiliza generalmente en la cantidad de aproximadamente 1 a 5 moles, preferiblemente alrededor de 1,5 a 4 moles por 1 mol del compuesto ciclopropanocarboxilato (1).

La reacción de la invención normalmente se lleva a cabo poniendo en contacto o mezclando el radical nitroxi, el compuesto ciclopropanocarboxilato (1), y el oxidante, y el orden de mezcla está limitado particularmente.

60 La reacción de la presente invención se lleva a cabo preferiblemente manteniendo el pH del sistema de reacción en un intervalo de 6 a 13, más preferiblemente en un intervalo de 6 a 10, todavía más preferiblemente en un intervalo de 8 a 10. Con el fin de controlar el pH del sistema de reacción, se utiliza un ácido tal como un ácido mineral o un ácido orgánico, una base tal como carbonato, bicarbonato, un hidróxido de metal alcalino o de metal alcalinotérreo, o un carbonato, fosfato, hidrogenofosfato de metal alcalino o de metal alcalinotérreo, una mezcla opcional del ácido, la

base, el fosfato y el hidrogenofosfato descritos anteriormente, o una solución tampón adecuada para mantener el intervalo de pH descrito anteriormente.

5 Los ejemplos del ácido mineral incluyen, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido bórico, y similares.

Los ejemplos del ácido orgánico incluyen, por ejemplo, ácido acético, ácido propiónico, ácido benzoico, ácido cítrico, ácido p-toluenosulfónico, etc.

10 Los ejemplos del carbonato incluyen, por ejemplo, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio, o similares.

15 Los ejemplos del bicarbonato incluyen, por ejemplo, un hidrogenocarbonato de metal alcalino tal como bicarbonato sódico, bicarbonato de potasio o similares.

Los ejemplos del hidróxido de metal alcalino o el hidróxido de metal alcalinotérreo incluyen, por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, y similares.

20 Los ejemplos del carbonato de metal alcalinotérreo incluyen, por ejemplo, carbonato de calcio y similares.

Los ejemplos del fosfato incluyen, por ejemplo, un fosfato de metal alcalino tal como fosfato de sodio, fosfato de potasio o similares, y un hidrogenofosfato alcalino tal como dihidrogenofosfato de potasio, hidrogenofosfato de dipotasio, dihidrogenofosfato de sodio, hidrogenofosfato de disodio o similar.

25 El ácido, la base, el fosfato, el hidrogenofosfato o las mezclas de los mismos se pueden utilizar tal cual o se pueden utilizar, por ejemplo, en forma de una solución acuosa. Se utiliza preferiblemente el bicarbonato, y es más preferido, por ejemplo, bicarbonato sódico, también se prefiere el hidrogenofosfato, y es más preferido, por ejemplo, un dihidrogenofosfato alcalino tal como dihidrogenofosfato de potasio, dihidrogenofosfato de sodio o similar.

30 Se utiliza una cantidad eficaz del ácido, base, fosfato, hidrogenofosfato o sus mezclas para mantener el pH de la fase acuosa del sistema de reacción dentro del intervalo de pH prescrito, y se pueden añadir seleccionando un método de adición adecuado tal como una adición consecutiva al sistema de reacción o la adición como una porción de una sola vez, y la reacción se puede llevar a cabo utilizando la misma cantidad independientemente del uso de un disolvente acuoso o la solución acuosa de los mismos.

35 En la reacción de la presente invención, se utilizan generalmente aproximadamente de 0,1 a 10 moles de bicarbonato o dihidrogenofosfato por 1 mol del compuesto de fórmula (1).

40 La reacción de la invención se puede llevar a cabo en ausencia de un disolvente, por ejemplo, cuando el compuesto ciclopropanocarboxilato (1) es líquido, pero normalmente se realiza en presencia de un disolvente. No hay limitación en cuanto al disolvente, siempre que sea inerte para la reacción.

45 Los ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, un disolvente hidrocarbonado aromático tal como tolueno, xileno o mesitileno, un disolvente hidrocarbonado halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o similares, un disolvente etérico tal como éter dietílico, éter diisopropílico, o éter metil terc-butílico o similares, un disolvente cetónico tal como metil-isobutil-cetona, metil-terc-butyl-cetona, o similar, agua y mezclas de los disolventes.

50 La cantidad del disolvente no está limitada. Por otra parte, cuando la reacción se lleva a cabo utilizando un disolvente orgánico inmiscible con agua y agua, en una bifase también se puede utilizar un catalizador de transferencia de fase en el sistema de reacción.

55 Los ejemplos del catalizador de transferencia de fase incluyen, por ejemplo, un haluro de amonio cuaternario tal como bromuro de tetra(n-butil)amonio, cloruro de tetra(n-butil)amonio, cloruro de benciltrietilamonio o cloruro de tetraetilamonio o similares.

60 La temperatura de reacción es usualmente de -5°C a 50°C. Una vez completada la reacción, se puede obtener una fase orgánica que contiene el compuesto formilciclopropanocarboxilato de fórmula (2), denominado en lo sucesivo compuesto formilciclopropanocarboxilato (2), por ejemplo, mediante la descomposición del oxidante restante en la solución de reacción con un agente reductor tal como tiosulfato de sodio, si fuera necesario, y a continuación añadiendo agua y/o un disolvente orgánico inmiscible en agua para la extracción, y la fase orgánica se concentra para aislar el compuesto formilciclopropanocarboxilato (2). El compuesto formilciclopropanocarboxilato (2) aislado se puede purificar adicionalmente, si fuera necesario, por medio de un procedimiento de purificación empleado convencionalmente, tal como destilación, cromatografía en columna o similar.

Cuando se utiliza un compuesto ópticamente activo como el compuesto ciclopropanocarboxilato (1), se obtiene un compuesto formilciclopropanocarboxilato (2) ópticamente activo con la retención de la configuración.

- Los ejemplos del compuesto formilciclopropanocarboxilato (2) obtenido de este modo incluyen, por ejemplo,
- 5 2- formilciclopropanocarboxilato de metilo,
  - 2- formilciclopropanocarboxilato de etilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de n-propilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de isopropilo,
  - 10 2-formilciclopropanocarboxilato de n-butilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de isobutilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de sec-butilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de terc-butilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de n-pentilo,
  - 15 2-formilciclopropanocarboxilato de n-hexilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de ciclohexilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de n-heptilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de n-octilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de n-decilo,
  - 20 2-formilciclopropanocarboxilato de mentilo,
  - 2- formilciclopropanocarboxilato de 2,6-di(terc-butil)-4-metilfenilo,
  - 2- formilciclopropanocarboxilato de bencilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de 4-metoxibencilo,
  - 2-formilciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo,
  - 25 2-formilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de etilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-propilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de isopropilo,
  - 30 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-butilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de isobutilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de sec-butilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de terc-butilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-pentilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-hexilo,
  - 35 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de ciclohexilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-heptilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-octilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de n-decilo,
  - 40 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de mentilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de 2,6-di(terc-butil)-4-metilfenilo,
  - bencilo 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de 4-metoxibencilo,
  - 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo,
  - 45 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo y similares.

### Ejemplo

La presente invención se ilustra a continuación con más detalle con los ejemplos, pero no está limitada a los mismos. El análisis se llevó a cabo con cromatografía de gases, Método de normalización interna.

### Ejemplo 1

A un tubo de Schlenk de 50 ml se le añadieron 172 mg de 2,2-dimetil-3-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de etilo, 9,2 g de tolueno, 0,18 g de agua, 20 mg de hidrogenofosfato dipotásico, y 1,6 mg de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo y, a continuación se añadieron gota a gota a esto 931 mg de hipoclorito de sodio acuoso al 12% en peso agitando a 20°C a lo largo de 2 horas. Una vez completada la adición, la solución de reacción se mantuvo agitando a esa temperatura durante 30 minutos y a continuación se añadió 1 ml de una solución acuosa al 5% en peso de tiosulfato de sodio y se agitó durante 5 minutos. Después de la sedimentación, la separación de fases produjo una fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de etilo.

60 Rendimiento: 22%.

**Ejemplo 2**

5 A un tubo de Schlenk de 50 ml se le añadieron 172 mg de 2,2-dimetil-3-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de etilo, 9,2 g de tolueno, 0,18 g de agua, 20 mg de fosfato ácido de potasio, y 1,6 mg de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, y a continuación la temperatura de la mezcla se enfrió a 0°C agitando. Se añadieron a esto gota a gota 931 mg de hipoclorito sódico acuoso al 12% en peso agitando a lo largo de 2 horas. Una vez finalizada la adición, la solución de reacción se mantuvo agitando a esa temperatura durante 30 minutos y a continuación se añadió 1 ml de tiosulfato de sodio acuoso al 5% en peso y se agitó durante 5 minutos. Después de la sedimentación, la separación de fases produjo una fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de etilo.  
10 Rendimiento: 90%.

**Ejemplo 3**

15 La fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de etilo se obtuvo de una manera similar a la del Ejemplo 2, excepto que se emplearon 13 mg de bicarbonato sódico en lugar de 20 mg del fosfato ácido de potasio empleado en el Ejemplo 2.  
Rendimiento: 89%.

**Ejemplo 4**

20 A un tubo de Schlenk de 50 ml se le añadieron 791 mg de 2,2-dimetil-3-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de metilo, 2,4 g de tolueno, 0,80 g de agua, 126 mg de bicarbonato sódico, y 7,81 mg de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, y se añadieron a esto gota a gota 9,31 g de hipoclorito sódico acuoso al 12% en peso agitando a 20°C a lo largo de 1 h. El pH se cambió de 8,5 a 9,5. Después de la terminación de la adición, la solución de reacción se mantuvo agitando a esta temperatura durante 30 minutos y a continuación se añadieron 5 ml de una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 5% en peso y se agitó durante 5 minutos. Después de la sedimentación, la separación de fases produjo una fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo.  
25 Rendimiento: 97%.

**Ejemplo 5**

30 La fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo se obtuvo de una manera similar a la del Ejemplo 4, excepto que se emplearon 8,94 g de hipoclorito de calcio acuoso al 12% en peso en lugar de 9,31 g de hipoclorito de sodio acuoso al 12% en peso empleados en el Ejemplo 4.  
35 Rendimiento: 29%.

**Ejemplo 6**

40 A un tubo de Schlenk de 50 ml se le añadieron 791 mg de 2,2-dimetil-3-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato de metilo, 24,2 g de tolueno, 30,0 g de agua, 15,4 mg de ácido cítrico, 829 mg de hidrogenofosfato de disodio y 7,81 mg de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, y se añadieron a esto gota a gota 9,31 g de hipoclorito sódico acuoso al 12% en peso agitando a 20°C a lo largo de 1 hora. El pH de la fase acuosa se cambió de 8 a 10 durante la reacción. Una vez finalizada la adición, la solución de reacción se mantuvo agitando a esta temperatura durante 30 minutos y a continuación se añadieron 5 ml de tiosulfato de sodio acuoso al 5% en peso y se agitó durante 5 minutos. Después de la sedimentación, la separación de fases produjo una fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo.  
45 Rendimiento: 64%.

**Ejemplo 7**

50 La fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de etilo se obtuvo de una manera similar a la del Ejemplo 6, excepto que se utilizaron 217 mg de ácido cítrico y 534 mg de dihidrogenofosfato de disodio en lugar de 15,4 mg de ácido cítrico y 829 mg de hidrogenofosfato de disodio. El pH de la fase acuosa de la solución de reacción cambió de 6 a 9 durante la reacción.  
55 Rendimiento: 19%.

**Ejemplo 8**

60 La fase orgánica que contenía 2,2-dimetil-3-formilciclopropanocarboxilato de metilo se obtuvo de una manera similar a la del Ejemplo 6, excepto que se utilizaron 45,9 mg de bicarbonato de sodio y 43,7 mg de hidróxido de sodio en lugar de 15,4 mg de ácido cítrico y 829 mg hidrogenofosfato de disodio. El pH de la fase acuosa de la solución de reacción cambió de 10 a 11.  
Rendimiento: 12%.

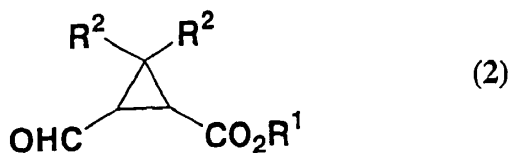


**Aplicabilidad industrial**

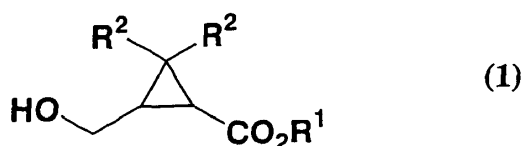
5 De acuerdo con el método de la presente invención, el compuesto formilciclopropanocarboxilato, que es útil como intermedio sintético para un derivado piretroide o de furanona puede ser producido con la ventaja de evitar un problemático post-tratamiento después de la reacción y la subproducción de una sustancia maloliente (por ejemplo documento JP46-24695B, U.S. H Núm. 49, Tetrahedron, 57, 6083 (2001)).

## REIVINDICACIONES

1. Un método de producción del compuesto formilciclopropanocarboxilato de fórmula (2):

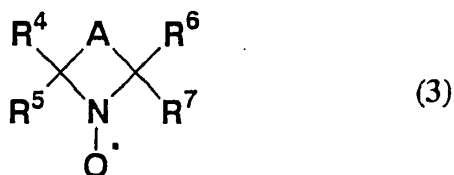


donde R<sup>1</sup> Y R<sup>2</sup> se definen más adelante,  
que comprende hacer reaccionar  
un compuesto ciclopropanocarboxilato de fórmula (1):



donde R<sup>1</sup> representa un grupo lineal, ramificado o cíclico, un grupo arilo sustituido o no sustituido, o un grupo aralquilo sustituido o no sustituido,  
R<sup>2</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con un hipoclorito en presencia de un compuesto radical nitroso.

2. Un método de producción según la reivindicación 1, donde el compuesto radical nitroso es un compuesto radical nitroso de fórmula (3):



donde R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> son iguales o diferentes y representan  
un grupo alquilo inferior lineal, ramificado o cíclico, o  
un grupo alqueno inferior lineal o ramificado,  
un grupo arilo, un grupo aralquilo o un grupo acilo, y  
A representa el grupo representado por  
-CH<sub>2</sub>COCH<sub>2</sub>-, -COCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-, O-CHXCHY(CHZ)<sub>n</sub>-,  
donde n representa 0 o 1,

X, Y y Z son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo acilamino, un grupo carbamoilo, un grupo alcoxi inferior lineal, ramificado o cíclico, un grupo alqueno inferior, un grupo arilo, un grupo aralquilo, o un grupo acilo.

3. Un método de producción según la reivindicación 2, donde el compuesto radical nitroso de fórmula (3) es 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo.

4. Un método de producción según la reivindicación 1 o 2, donde la reacción se lleva a cabo en un intervalo de pH de 6-13.

5. Un método de producción según la reivindicación 4, donde la reacción se lleva a cabo en un intervalo de pH de 8-10.

6. Un método de producción según la reivindicación 4, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de bicarbonato o hidrogenofosfato.

7. Un método de producción según la reivindicación 5, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de bicarbonato o hidrogenofosfato.