

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 634**

51 Int. Cl.:

**C07C 67/32** (2006.01)

**C07C 69/747** (2006.01)

**B01J 31/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.11.2004 E 04799597 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2013 EP 1681282**

54 Título: **Método para la producción de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato**

30 Prioridad:

**07.11.2003 JP 2003378098**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**02.04.2013**

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED  
(100.0%)  
27-1, SHINKAWA 2-CHOME  
CHUO-KU, TOKYO 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

**HAGIYA, KOJI**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 399 634 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

Método para la producción de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método para la producción de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato.

10 **Antecedentes en la técnica**

10 El ácido 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxílico y los ésteres del mismo son compuestos importantes como partes ácidas de agentes domésticos para la prevención de epidemias (véase, por ejemplo, el documento de Patente JP 54-3933 B). Como método para producirlos, se conoce un método que usa una reacción de descarboxilación y, por ejemplo, se puede obtener ácido 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxílico por calentamiento de ácido 15 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxílico en ausencia de disolvente (véase, por ejemplo, J. Chem. Soc, (C), 2739 (1971)). Sin embargo, esta reacción no fue suficiente para uso industrial debido a su baja selectividad.

20 STAUDINGER H. et al.; "Insektentötende Stoffe II. Zur Konstitution der Chrysanthemum - monocarbonsäure und  $\beta$ dicarbonsäure", HELVETICA CHIMICA ACTA, 7, 201-11 desvela ácido crisantémico-monocarboxílico y ácido crisantémico-dicarboxílico.

El documento de Patente JP2001 261618A desvela un proceso de producción de éster del ácido 2,2-dimetil-3-(1-propenil)ciclopropanocarboxílico.

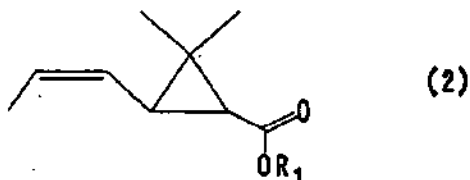
25

**Divulgación de la invención**

De acuerdo con el método de la presente invención, se lleva a cabo una reacción de descarboxilación de un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato con una buena selectividad y es posible producir el 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato apropiado de forma industrialmente ventajosa.

30

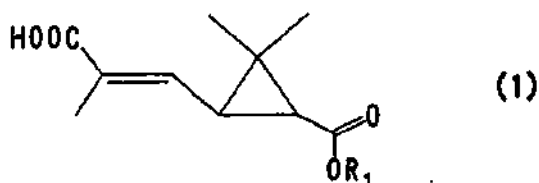
Es decir, la presente invención proporciona un método para la producción de un 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato representado por la fórmula (2):



35

en la que  $R_1$ , representa un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo aralquilo opcionalmente sustituido,

40 que comprende poner en contacto un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato representado por la fórmula (1):



45 en la que  $R_1$  es como se ha descrito anteriormente, con un compuesto de cobre que es un compuesto de cobre monovalente y un compuesto aromático que contiene nitrógeno que es un compuesto bidentado que contiene nitrógeno como se define en la reivindicación 1.

La presente invención se ilustrará a continuación en detalle.

50 El método para la producción de un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato representado por la

fórmula (1) (en lo sucesivo en el presente documento, descrito como el éster de piretrato (1)) no se limita particularmente y por ejemplo, se puede obtener con un elevado rendimiento por reacción de un 3,3-dimetil-2-formilciclopropanocarboxilato con un derivado de ácido dicarboxílico tal como ácido metilmalónico en presencia de una amina secundaria de acuerdo con la descripción del documento de Patente JP 2000-256253 A.

5

A continuación se ilustrará el sustituyente R<sub>1</sub> del éster de piretrato (1).

Los ejemplos de los grupos alquilo representados por R<sub>1</sub> incluyen grupos alquilo de cadena lineal, de cadena ramificada o cíclicos que tienen de 1 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, hexadecilo, heptadecilo, octadecilo, nonadecilo, dodecilo, ciclopropilo, 2,2-dimetilciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y mentilo.

Los ejemplos de los sustituyentes de los grupos alquilo mencionados anteriormente incluyen grupos alcoxi opcionalmente sustituidos que tienen de 1 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y trifluorometoxi;

grupos ariloxi opcionalmente sustituidos que tienen de 6 a 20 átomos de carbono tales como un grupo fenoxi, 2-metilfenoxi, 4-clorofenoxi, 4-metilfenoxi, 4-metoxifenoxi y 3-fenoxifenoxi;

grupos aralquilo opcionalmente sustituidos que tienen de 7 a 20 átomos de carbono tales como un grupo benciloxi, 4-clorobenciloxi, 4-metilbenciloxi, 4-metoxibenciloxi, 3-fenoxibenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluorobenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibenciloxi y 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbenciloxi;

átomos de halógeno tales como un átomo de flúor, cloro, bromo y yodo;

grupos acilo opcionalmente sustituidos que tienen de 2 a 20 átomos de carbono tales como un grupo acetilo y etilcarbonilo;

grupos arilcarbonilo opcionalmente sustituidos que tienen de 7 a 20 átomos de carbono tales como un grupo fenilcarbonilo, 2-metilfenilcarbonilo, 4-clorofenilcarbonilo, 4-metilfenilcarbonilo y 4-metoxifenilcarbonilo;

grupos aralquilcarbonilo opcionalmente sustituidos que tienen de 8 a 20 átomos de carbono tales como un grupo bencilcarbonilo, 4-clorobencilcarbonilo, 4-metilbencilcarbonilo y 4-metoxibencilcarbonilo;

grupos alcocarbonilo opcionalmente sustituidos que tienen de 2 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo y trifluorometoxicarbonilo;

grupos ariloxicarbonilo opcionalmente sustituidos que tienen de 7 a 20 átomos de carbono tales como un grupo fenoxicarbonilo, 2-metilfenoxicarbonilo, 4-clorofenoxicarbonilo, 4-metilfenoxicarbonilo y 4-metoxifenoxicarbonilo;

grupos aralquilocarbonilo opcionalmente sustituidos que tienen de 8 a 20 átomos de carbono tales como un grupo benciloxicarbonilo, 4-clorobenciloxicarbonilo, 4-metilbenciloxicarbonilo y 4-metoxibenciloxicarbonilo; y un grupo carboxilo.

Los ejemplos de los grupos alquilo sustituidos con uno o varios sustituyentes incluyen un grupo clorometilo, fluorometilo, metoximetilo, etoximetilo, metoxietilo y metoxicarbonilmetilo.

Los ejemplos de los grupos arilo incluyen grupos arilo que tienen de 6 a 20 átomos de carbono tales como un grupo fenilo y naftilo. El grupo arilo puede estar sustituido con uno o varios sustituyentes tales como el grupo alquilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente; el grupo arilo mencionado anteriormente; el grupo aralquilo opcionalmente sustituido descrito anteriormente; un grupo alcoxi opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono tal como un grupo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y trifluorometoxi; un grupo ariloxi opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 20 átomos de carbono tal como un grupo fenoxi, 2-metilfenoxi, 4-clorofenoxi, 4-metilfenoxi, 4-metoxifenoxi y 3-fenoxifenoxi; un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene de 7 a 20 átomos de carbono tal como un grupo benciloxi, 4-clorobenciloxi, 4-metilbenciloxi, 4-metoxibenciloxi, 3-fenoxibenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluorobenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibenciloxi y 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbenciloxi; y un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos de los grupos arilo opcionalmente sustituidos incluyen un grupo fenilo, naftilo, 2-metilfenilo, 4-clorofenilo, 4-metilfenilo, 4-metoxifenilo y 3-fenoxifenilo.

Los ejemplos de los grupos arilo opcionalmente sustituidos incluyen un grupo fenilo, naftilo, 2-metilfenilo, 4-clorofenilo, 4-metilfenilo, 4-metoxifenilo y 3-fenoxifenilo.

Los ejemplos de los grupos aralquilo incluyen grupos aralquilo que tienen de 7 a 20 átomos de carbono tales como un grupo bencilo y naftilmetilo.

El grupo aralquilo puede estar sustituido con uno o varios sustituyentes tales como el grupo alquilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente; el grupo arilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente; el grupo aralquilo mencionado anteriormente; un grupo alcoxi opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y trifluorometoxi; un grupo ariloxi opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 20 átomos de carbono tal como un grupo fenoxi, 2-metilfenoxi, 4-clorofenoxi, 4-metilfenoxi, 4-metoxifenoxi y 3-fenoxifenoxi; un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene de 7 a 20 átomos de carbono tal como un grupo benciloxi, 4-clorobenciloxi, 4-metilbenciloxi, 4-metoxibenciloxi, 3-fenoxibenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluorobenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbenciloxi, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibenciloxi y 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbenciloxi; y un átomo de halógeno tal como un átomo

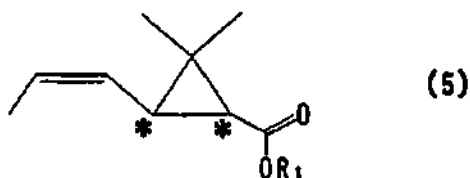
de flúor, cloro, bromo y yodo.

Se ejemplifican preferentemente como grupos aralquilo opcionalmente sustituidos que tienen de 7 a 20 átomos de carbono, grupos bencilo sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo metoximetilo y un grupo fenoxi. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen un grupo 4-clorobencilo, 4-metilbencilo, 4-metoxibencilo, 3-fenoxibencilo, 2,3,5,6-tetrafluorobencilo, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibencilo y 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo.

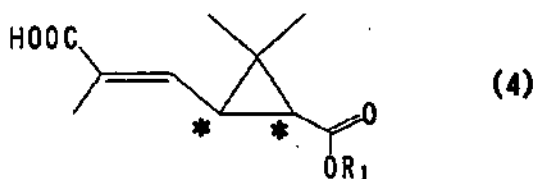
Se ejemplifican preferentemente como grupos representados por  $R_1$ , grupos alquilo de cadena lineal, de cadena ramificada o cíclicos que tienen de 1 a 20 átomos de carbono y grupos bencilo sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo metoximetilo y un grupo fenoxi.

Los ejemplos del éster de piretrato (1) incluyen 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de etilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de isopropilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de terc-butilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de ciclohexilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de mentilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de bencilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 4-clorobencilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluorobencilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibencilo, 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo y 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo.

El éster de piretrato (1) tiene dos átomos de carbono asimétricos y existen isómeros ópticamente activos. Se puede usar un solo isómero ópticamente activo del compuesto de fórmula (1) o una mezcla de los mismos. Por ejemplo, es posible producir un 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo representado por la fórmula (5):



en la que  $R_1$  es igual que se ha descrito anteriormente y \* representa un átomo de carbono asimétrico, al llevar a cabo una reacción que usa un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo representado por la fórmula (4):



en la que  $R_1$  y \* son igual que se ha descrito anteriormente, que es un solo isómero óptico del 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de fórmula (1) o una mezcla de los mismos.

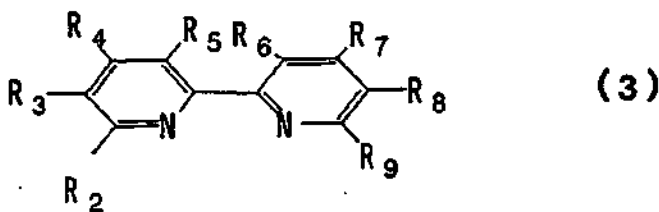
Los ejemplos de los compuestos de cobre monovalente usados en la presente invención incluyen un compuesto de cobre monovalente tal como óxido de cobre(I), acetato de cobre(I) e hidróxido de cobre(I); un compuesto de cobre obtenido por reacción de un compuesto de cobre divalente tal como óxido de cobre(II), acetato de cobre(II), hidróxido de cobre(II) y naftenato de cobre(II) con un agente reductor tal como hidrógeno e hidrazina; y un compuesto de cobre obtenido por reacción de cobre metálico con un agente oxidante tal como oxígeno y peróxido de hidrógeno. Estos compuestos de cobre se pueden usar solos y algunos de ellos se pueden mezclar para su uso.

Cuando se hace reaccionar el compuesto de cobre divalente con el agente reductor o se hace reaccionar el cobre metálico con el agente oxidante, el procedimiento se puede llevar a cabo previamente y simultáneamente al sistema de reacción de descarboxilación. Cuando se usa cobre metálico, se usa preferentemente cobre metálico de un tamaño de partícula tan pequeño como sea posible para mejorar la reactividad.

5 Cuando el procedimiento se lleva a cabo previamente, el compuesto de cobre obtenido se puede aislar para su uso en la reacción de descarboxilación y la solución o suspensión que lo contiene se puede usar como tal. "El procedimiento se lleva a cabo simultáneamente al sistema de reacción de descarboxilación" mencionado anteriormente significa, por ejemplo, el caso en el que se cargan simultáneamente el éster de piretrato (1), un compuesto aromático que contiene nitrógeno, el cobre metálico y el agente oxidante y se calientan los mismos.

10 Cuando con fines de referencia se usa el compuesto aromático no bidentado que contiene nitrógeno descrito posteriormente, la cantidad del compuesto de cobre que se usa es preferentemente de aproximadamente 0,1 a 2 moles, más preferentemente de aproximadamente 0,5 a 1,5 moles por 1 mol de éster de piretrato (1). En la presente invención, la cantidad de compuesto de cobre que se usa puede ser una cantidad catalítica y es preferentemente de aproximadamente 0,01 a 0,5 moles, más preferentemente de aproximadamente 0,05 a 0,3 moles por 1 mol de éster de piretrato (1).

15 Los ejemplos de los compuestos aromáticos que contienen nitrógeno usados en la presente invención incluyen con fines de referencia compuestos que tienen un anillo aromático que contiene nitrógeno que contiene un átomo de nitrógeno como elemento constituyente tal como un anillo de piridina y de quinolina, con mayor detalle, compuestos aromáticos no bidentados que contienen nitrógeno (por ejemplo, un compuesto aromático que contiene nitrógeno seleccionado entre quinolina, 2-cloroquinolina, 4-nitroquinolina, piridina, colidina, nicotinato de metilo, isoquinolina y similares) y, de acuerdo con la presente invención, compuestos bidentados que contienen nitrógeno representados por la fórmula (3):



25 en la que R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> son iguales o diferentes, y representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo ariloxi opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido, un grupo aralquiloxi opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo acilo opcionalmente sustituido, un grupo sulfo o un grupo alcocarbonilo opcionalmente sustituido; con la condición de que, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>8</sub>, o R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> se pueden unir para formar una parte de la estructura anular que contiene el anillo aromático.

35 El anillo aromático que contiene nitrógeno del compuesto aromático no bidentado que contiene nitrógeno usado con fines de referencia puede tener uno o varios sustituyentes. Los ejemplos de los sustituyentes incluyen los grupos alquilo opcionalmente sustituidos mencionados anteriormente; los grupos arilo opcionalmente sustituidos mencionados anteriormente; los grupos aralquilo opcionalmente sustituidos mencionados anteriormente; grupos alcoxi opcionalmente sustituidos tales como un grupo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y trifluorometoxi; grupos ariloxi opcionalmente sustituidos tales como un grupo fenoxi, 2-metilfenoxi, 4-clorofenoxi, 4-metilfenoxi, 4-metoxifenoxi y 3-fenoxifenoxi; grupos aralquiloxi opcionalmente sustituidos tales como un grupo benciloxi, 4-clorobenciloxi, 4-metilbenciloxi, 4-metoxibenciloxi y 3-fenoxibenciloxi; grupos acilo opcionalmente sustituidos tales como un grupo acetilo y etilcarbonilo; grupos alcocarbonilo opcionalmente sustituidos tales como un grupo metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, terc-butoxicarbonilo y trifluorometoxycarbonilo; grupos ariloxycarbonilo opcionalmente sustituidos tales como un grupo fenoxycarbonilo, 2-metilfenoxycarbonilo, 4-clorofenoxycarbonilo, 4-metilfenoxycarbonilo y 4-metoxifenoxycarbonilo; grupos carbarquiloxi opcionalmente sustituidos tales como un grupo benciloxycarbonilo, 4-clorobenciloxycarbonilo, 4-metilbenciloxycarbonilo y 4-metoxibenciloxycarbonilo; átomos de halógeno tales como un átomo de flúor, cloro, bromo y yodo; un grupo sulfo; un grupo ciano; un grupo hidroxilo; un grupo nitro; y un grupo amino. Entre ellos, los sustituyentes vecinales se pueden unir para formar un anillo que contiene el átomo de carbono al que están unidos.

50 Los ejemplos de los compuestos aromáticos no bidentados que contienen nitrógeno incluyen quinolina, 2-cloroquinolina, 4-nitroquinolina, piridina, colidina, nicotinato de metilo e isoquinolina como los anteriores y se usa preferentemente quinolina.

55 La cantidad de compuesto aromático no bidentado que contiene nitrógeno que se usa es normalmente mayor o igual de 0,5 moles por 1 mol de éster de piretrato (1). No se establece un límite superior de forma particular y se puede usar un gran exceso del mismo que también sirve como disolvente.

Como R<sub>2</sub> a R<sub>9</sub> que son sustituyentes del compuesto bidentado que contiene nitrógeno representado por la fórmula (3) usada en la presente invención, se ejemplifican un átomo de hidrógeno, el grupo alquilo opcionalmente sustituido

descrito anteriormente como el grupo representado por R<sub>1</sub>, el grupo alqueno opcionalmente sustituido descrito posteriormente, el grupo arilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente, el grupo aralquilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente, el grupo alcoxi opcionalmente sustituido mencionado anteriormente, el grupo ariloxi opcionalmente sustituido mencionado anteriormente, el grupo aralquiloxi opcionalmente sustituido mencionado anteriormente, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, el grupo acilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente y el grupo alcoxycarbonilo opcionalmente sustituido mencionado anteriormente.

Los ejemplos de los grupos alqueno opcionalmente sustituido incluyen grupos alqueno que tienen de 2 a 12 átomos de carbono tales como un grupo etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletlenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-decenilo, 2-ciclopentenilo y 2-ciclohexenilo, y aquellos en los que uno o dos o más átomos de hidrógeno están sustituidos con uno o varios sustituyentes tales como el grupo alcoxi, el grupo ariloxi, el grupo aralquiloxi, el átomo de halógeno y el grupo acilo descritos anteriormente. Los ejemplos de los grupos alqueno sustituidos con uno o varios sustituyentes incluyen un grupo clorovinilo, fluoropropenilo, trifluorobutenilo, metoxipropenilo y fenoxibutenilo. Los compuestos bidentados que contienen nitrógeno incluyen compuestos de 1,10-fenantrolina formados por la unión conjunta de R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> para formar un anillo de benceno condensado y otros compuestos de 2,2'-bipiridilo.

Son preferentes como compuestos bidentados que contienen nitrógeno 2,2'-bipiridilo y 1,10-fenantrolina que pueden estar sustituidos con un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo bencilo, un grupo benciloxi, un grupo fenilo, un grupo fenoxi, un grupo ciano, un grupo metoxycarbonilo, un grupo acetilo, un grupo sulfuro, un átomo de halógeno o un grupo nitro.

Los ejemplos específicos de los compuestos bidentados que contienen nitrógeno incluyen compuestos de bipiridilo tales como 2,2'-bipiridilo, 5,5'-diciano-2,2'-bipiridilo y 4,4'-dibencil-2,2'-bipiridilo; y compuestos de 1,10-fenantrolina tales como 1,10-fenantrolina, 4,7-difenil-1,10-fenantrolina, 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina, 4,7-dimetoxi-1,10-fenantrolina, 4,7-difenoxi-1,10-fenantrolina, 4,7-dibenciloxi-1,10-fenantrolina, 3,8-dibromo-1,10-fenantrolina, 3,8-dicloro-1,10-fenantrolina, 4,7-dinitro-1,10-fenantrolina, 2,9-dicarbometoxi-1,10-fenantrolina, 2-acetil-1,10-fenantrolina, ácido 1,10-fenantrolina-4,7-disulfónico y benzo[f][1,10]-fenantrolina. Se usan preferentemente los compuestos de 1,10-fenantrolina.

La cantidad de compuesto bidentado que contiene nitrógeno que se usa puede ser una cantidad catalítica y es preferentemente de aproximadamente 0,01 a 0,5 moles, más preferentemente de aproximadamente 0,05 a 0,3 moles por 1 mol de éster de piretrato (1). Como se ha indicado anteriormente, es posible reducir la cantidad de compuesto de cobre y de compuesto que contiene nitrógeno hasta una cantidad catalítica mediante el uso del compuesto bidentado que contiene nitrógeno como compuesto aromático que contiene nitrógeno.

La reacción mencionada anteriormente se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente orgánico. Se lleva a cabo preferentemente en presencia de un disolvente orgánico. Cuando se usa el disolvente orgánico, no se limita el disolvente orgánico siempre y cuando no impida la reacción química. Los ejemplos de los disolventes orgánicos incluyen hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, o-diclorobenceno y m-diclorobenceno; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y nitrobenzoceno; e hidrocarburos alifáticos tales como n-decano, dodecano y tetradecano. Son preferentes los compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como quinolina, 2-cloroquinolina, 4-nitroquinolina, piridina, colidina, nicotinato de metilo e isoquinolina. La cantidad de los mismos es normalmente de aproximadamente 0,5 a 100 partes en peso por 1 parte en peso de éster de piretrato (1).

En la presente invención, es posible dirigir la reacción de forma más eficaz mediante la adición de óxido de aluminio a la misma y llevarla a cabo en presencia de óxido de aluminio. Se puede usar como óxido de aluminio cualquiera de óxido de aluminio de tipo  $\alpha$  y de tipo  $\gamma$ . Se puede usar cualquiera de óxido de aluminio ácido, neutro y básico y es preferente la alúmina básica a neutra. La cantidad del mismo no se limita de forma particular y normalmente es de aproximadamente 0,1 a 2 partes en peso por 1 parte en peso de éster de piretrato (1).

La presente reacción se puede llevar a cabo mediante la mezcla del éster de piretrato (1), el compuesto de cobre, el compuesto que contiene nitrógeno, el disolvente y, si fuera necesario, óxido de aluminio, y el orden de la mezcla no se limita de forma particular. Por ejemplo, después de mezclarlos a la vez, la mezcla resultante se puede calentar a la temperatura de reacción, o se puede añadir el éster de piretrato (1) a la mezcla obtenida mediante la mezcla del compuesto de cobre, el compuesto que contiene nitrógeno, el disolvente y, si fuera necesario, el óxido de aluminio y se controla a la temperatura de reacción.

La temperatura de reacción están normalmente en el intervalo de aproximadamente 150 °C a 230 °C.

La reacción se lleva a cabo normalmente a presión ordinaria y se puede llevar a cabo en condiciones presurizadas o en condiciones de presión reducida.

El progreso de la reacción se puede confirmar por medios analíticos convencionales tales como cromatografía de gases, cromatografía líquida de alto rendimiento, cromatografía en capa fina, RMN e IR, y la reacción se puede

finalizar en el punto de confirmación de la desaparición del éster de piretrato (1).

Después de completar la reacción, por ejemplo, se puede obtener el 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato deseado, si fuera necesario después de la filtración del compuesto de cobre y el óxido de aluminio de la mezcla de reacción, mediante la retirada por destilación del disolvente o la concentración después de separar el 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato deseado y el compuesto aromático que contiene nitrógeno por adición de una solución acuosa ácida y si fuera necesario un disolvente separable del agua para llevar a cabo un tratamiento de extracción.

Además, se puede aislar el 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato obtenido mediante el uso de medios de separación convencionales tales como destilación y cromatografía en columna. Los ejemplos de disolventes orgánicos insolubles en agua incluyen disolventes de hidrocarburo halogenado tales como diclorometano, cloroformo y clorobenceno; disolventes de éter tales como éter dietílico y metil terc-butil éter; y disolventes de éster tales como acetato de etilo. La cantidad que se usa de los mismos no se limita de forma particular.

Los ejemplos de los 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilatos representados por la fórmula (2) obtenidos incluyen 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de etilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de isopropilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de terc-butilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de ciclohexilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de mentilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de bencilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 4-clorobencilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluorobencilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoxibencilo, 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo y 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 3-fenoxibencilo.

Cuando se usa el isómero ópticamente activo como éster de piretrato (1), el compuesto de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato se obtienen normalmente reteniendo casi completamente la pureza óptica.

### 30 Ejemplos

La presente invención se ilustrará adicionalmente en mayor detalle mediante Ejemplos. La presente invención no se limita a estos Ejemplos. El rendimiento y la proporción E/Z se calculó en base a los resultados del método de análisis de cromatografía de gases (método de estándar interno). En el presente documento, la proporción E/Z significa la proporción de la configuración del grupo metilo y el anillo de ciclopropano en el resto del doble enlace. La pureza óptica se calculó mediante el método de análisis (método de comparación de área) de cromatografía líquida de alto rendimiento (a la que se hace referencia en lo sucesivo en el presente documento simplemente como LC).

#### <Condiciones analíticas de GC >

Columna: DB-1 ( $\varnothing$  0,25  $\mu$ m x 30 m, espesor de la película 1,0  $\mu$ m)

Gas portador: Helio (Caudal: 1 m /min.)

Relación de separación: 1/10, Volumen de inyección de muestra: 1  $\mu$ l

Temperatura de la columna: 100 °C (0 min.)  $\rightarrow$  180 °C (Velocidad de calentamiento: 2 °C/min, Tiempo de mantenimiento a 180 °C: 0 min.)  $\rightarrow$  300 °C (Velocidad de calentamiento: 10 °C/min, Tiempo de mantenimiento a 300 °C: 15 min.)

Temperatura de inyección: 200 °C, Temperatura de detección: 250 °C

#### <Condiciones analíticas de LC >

Columna: SUMICHIRAL OA-2500 (5  $\mu$ m,  $\varnothing$  4,6 mm x 25 cm x 2)

Fase móvil: n-hexano

Caudal: 0,7 ml/min, Cantidad de inyección de muestra: 1  $\mu$ l, Longitud de onda de detección: 220 nm

### 55 Ejemplo de Referencia 1

En un matraz de 100 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 70 mg de óxido de cobre(I), 2 g de quinolina y 212 mg de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar a la misma temperatura durante 3 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 69% y la proporción E/Z fue 5:95.

### Ejemplo de Referencia 2

En atmósfera de aire, se cargaron 65 mg de cobre en polvo, 2 g de quinolina y 212 mg de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo en un matraz de 100 ml y se calentó a 180 °C en atmósfera de aire. Después de agitar a la misma temperatura durante 3 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 52% y la proporción E/Z fue 11:89.

#### Ejemplo de Referencia 3

En un matraz de 100 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 5 mg de óxido de cobre(I), 30 mg de cobre en polvo, 1 g de quinolina y 106 mg de (+)-trans-3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo (proporción de isómero d: 95,5%) y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar a la misma temperatura durante 3 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía (+)-trans-3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 65% y la proporción E/Z fue 5:95. La proporción de isómero d, que fue el total del isómero d del isómero E y el isómero d del isómero Z, fue de un 95,5%.

#### Ejemplo Comparativo 1

De acuerdo con la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo 2, el rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 0,8% y el material de partida 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo se recuperó con un rendimiento de un 98% excepto en que la reacción se realizó en atmósfera de nitrógeno en un matraz purgado con nitrógeno.

#### Ejemplo 4

En un matraz de 100 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 35 mg de óxido de cobre(I), 99 mg de monohidrato de 1,10-fenantrolina, 2 g de tetradecano y 212 mg de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar a la misma temperatura durante 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 59% y la proporción E/Z fue 4:96.

#### Ejemplo 5

En un matraz de 100 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 70 mg de óxido de cobre(I), 156 mg de 2,2'-bipiridilo, 2 g de tetradecano y 212 mg de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar a la misma temperatura durante 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 61% y la proporción E/Z fue 7:93.

#### Ejemplo 6

En un matraz de 100 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 5 mg de óxido de cobre(I), 30 mg de monohidrato de 1,10-fenantrolina, 200 mg de alúmina neutra, 2 g de quinolina y 212 mg de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar a la misma temperatura durante 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió y a esto se añadieron 10 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 5 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 71% y la proporción E/Z fue 2:98.

#### Ejemplo 7

En un matraz de 300 ml purgado con nitrógeno, se cargaron 200 mg de óxido de cobre(I), 1000 mg de 4,7-difenil-1,10-fenantrolina, 2 g de alúmina neutra y 5 g de quinolina y se calentó a 180 °C en atmósfera de nitrógeno. Se disolvieron 2,12 g de 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo en 5 g de quinolina y la solución se añadió gota a gota a esta mezcla durante 4 horas. Después de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 2 horas y se enfrió. A esto se añadieron 50 g de ácido sulfúrico acuoso al 10% y 50 g de tolueno y la mezcla resultante se separó para obtener una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 91% y la proporción E/Z fue 1:99.



Ejemplo 8

- 5 De acuerdo con la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo 7, se obtuvo una fase orgánica que contenía 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo excepto en que la cantidad de 4,7-difenil-1,10-fenantrolina fue de 100 mg. El rendimiento de 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato de metilo fue de un 73% y la proporción E/Z fue 3:97.

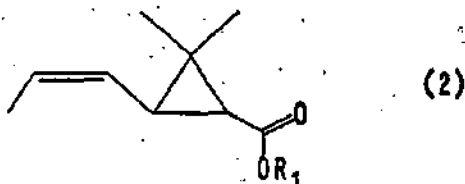
**Aplicabilidad industrial**

- 10 De acuerdo con el método de la presente invención, es posible producir de forma eficaz 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato, que es un compuesto importante como parte ácida de agentes domésticos para la prevención de epidemias, sin el uso de reactivos que son difíciles de manejar industrialmente, reactivos caros o reactores particulares, y sin la producción de grandes cantidades de residuos como productos secundarios.

## REIVINDICACIONES

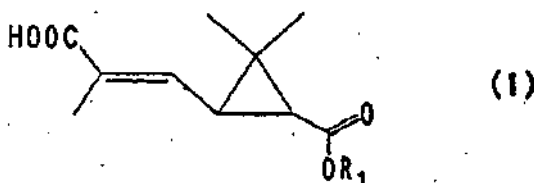
1. Un método para la producción de un 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato representado por la fórmula (2):

5

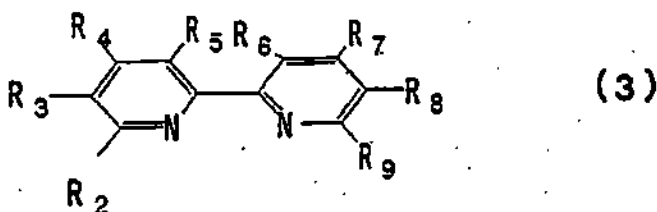


en la que R<sub>1</sub> representa un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquilo opcionalmente sustituido,

10 que comprende poner en contacto un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato representado por la fórmula (1):



15 en la que R<sub>1</sub> es como se ha descrito anteriormente, con un compuesto de cobre y un compuesto aromático que contiene nitrógeno, en el que el compuesto de cobre que es un compuesto de cobre monovalente y el compuesto aromático que contiene nitrógeno es un compuesto bidentado que contiene nitrógeno representado por la fórmula (3):



20

en la que R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> son iguales o diferentes, y representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo ariloxi opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido, un grupo aralquiloxi opcionalmente sustituido, un grupo alquenoil opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo acilo opcionalmente sustituido, un grupo sulfuro o un grupo alcocarbonilo opcionalmente sustituido; con la condición de que, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>8</sub>, o R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> se pueden unir para formar una parte de la estructura anular que contiene el anillo aromático.

25

30 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto de cobre es un compuesto de cobre obtenido por reacción de un compuesto de cobre divalente con un agente reductor.

3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto de cobre es un compuesto de cobre obtenido por reacción de cobre metálico con un agente oxidante.

35

4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que se usa junto con un disolvente.

5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el compuesto bidentado que contiene nitrógeno es un compuesto de 1,10-fenantrolina.

40

6. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el disolvente es un compuesto aromático que contiene nitrógeno.

7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el disolvente es quinolina.

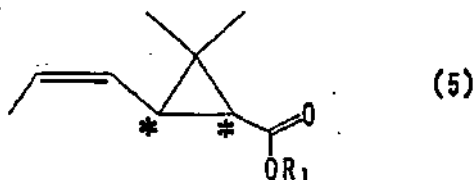
8. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de óxido de aluminio.

5

9. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la temperatura de reacción es de 150 °C a 230 °C.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende la producción de un 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo representado por la fórmula (5):

10



en la que R<sub>1</sub> es igual que se ha descrito anteriormente y \* representa un átomo de carbono asimétrico, por reacción de un 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo representado por la fórmula (4):

15



20

en la que R<sub>1</sub> y \* son igual que se ha descrito anteriormente, que es un solo isómero óptico del 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de la fórmula (1) o una mezcla de los mismos.

25

11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R<sub>1</sub> es un grupo alquilo de cadena lineal, de cadena ramificada o cíclico que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o un grupo bencilo sustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados entre un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo metoximetilo y un grupo fenoxi.

30

12. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el compuesto bidentado que contiene nitrógeno es 2,2'-bipiridilo o 1,10-fenantrolina que puede estar sustituido con un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo bencilo, un grupo benciloxi, un grupo fenilo, un grupo fenoxi, un grupo ciano, un grupo metoxicarbonilo, un grupo acetilo, un grupo sulfo, un átomo de halógeno o un grupo nitro.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el 3,3-dimetil-2-(2-carboxi-1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo y el 3,3-dimetil-2-(1-propenil)ciclopropanocarboxilato ópticamente activo son isómeros (+)-trans.