

40417

PATENTE DE INVENCION

FMC No. 4227.

=====



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR TIADIAZOLILUREAS CON
PROPIEDADES HERBICIDAS.

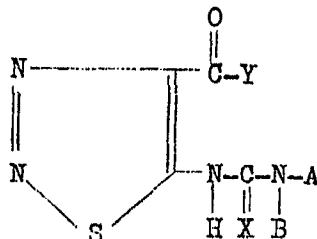
=====

Solicitante FMC CORPORATION, entidad norteamericana, residente en
633 Third Avenue, New York, New York 10017, EE.UU.de A.

=====

COMPENDIO DE LA INVENCION

Se describe un procedimiento para preparar com-
puestos de fórmula:



POOR
QUALITY



en la que A es un radical alquilo o alquenilo inferior, B es -H ó -CH₃, X es oxígeno o azufre, e Y es un residuo alcohólico o amínico, y las sales metálicas y amínicas de los mismos, dotados de una actividad herbicida selectiva de pre-emergencia y post-emergencia. Se describe detalladamente la síntesis de miembros de esta clase ejemplificándose la utilidad de ciertos compuestos representativos.

5.

Esta invención cae dentro del campo general de los herbicidas y, particularmente, se relaciona con composiciones que controlan selectivamente el crecimiento de las plantas.

10.

Existe una necesidad sustancial con respecto a los herbicidas dotados de actividad selectiva tanto en las aplicaciones de pre-emergencia como en las aplicaciones de post-emergencia. Ya es conocido que ciertos 1,2,4- y 1,3,4-tiadiazoles sustituidos, así como derivados de urea de los mismos, exhiben una actividad herbicida de diversos tipos. Sin embargo, las sobresalientes respuestas de las plantas en la actividad herbicida selectiva de pre-emergencia y post-emergencia de los compuestos de la presente invención no ha sido descrita con anterioridad o sugerida en la técnica.

15.

20.

Esta invención se relaciona con nuevos compuestos herbicidas, con nuevas composiciones herbicidas y con nuevos métodos para el control selectivo del crecimiento indeseado de las plantas. Se obtiene un control particularmente útil del crecimiento indeseado de las plantas en presencia de cosechas tales como maíz y cacahuete. Dichas composiciones pueden aplicarse y utili-

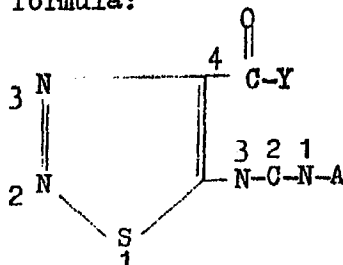
25.


30.



zarse mediante los métodos generalmente aceptados.

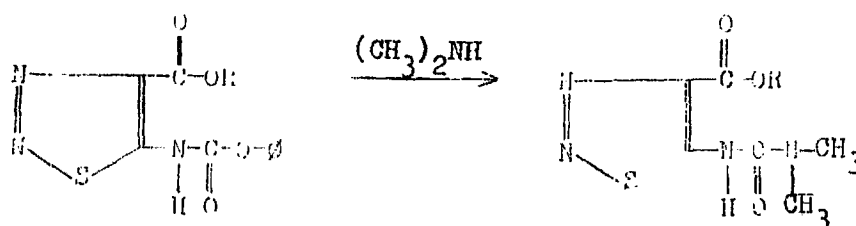
Las nuevas composiciones herbicidas de esta invención, tienen la fórmula:



5. en la que A es un radical alquilo o alqueniilo inferior de hasta 4 átomos de carbono; B es -H ó -CH₃, con la condición de que B sea -H cuando A es diferente a -CH₃; X es oxígeno o azufre; Y es -OR, -NHR, -NRR', -NH-NH₂, ó
10. -N  Z, en donde R y R' son grupos alquilo, alqueniilo, alquinilo o cicloalquilo que contienen hasta 12 átomos de carbono y que pueden contener un enlace éter o un sustituyente hidroxil, y en donde R y R' pueden ser iguales o diferentes; Z es -O-, -CH₂- o puede estar ausente. Las sales metálicas y amónicas de éstos nuevos compuestos
15. muestran una actividad herbicida similar; pueden utilizarse los cationes metálicos agricolamente aceptables, tales como sodio, potasio, amonio, calcio y zinc.

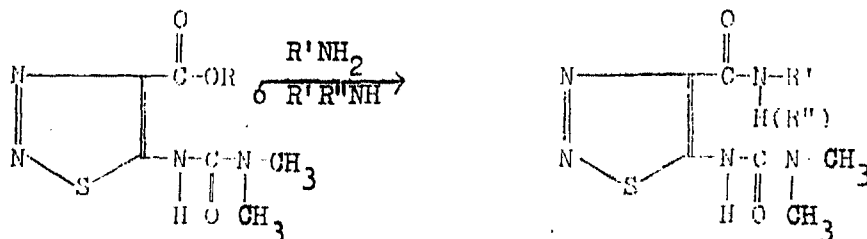
- Los procedimientos mediante los cuales pueden prepararse los compuestos de esta invención, están ejemplificados por uno o más de los siguientes:
- 20.

(a) aminólisis de fenil (tiadiazol-5-il)carbamatos:

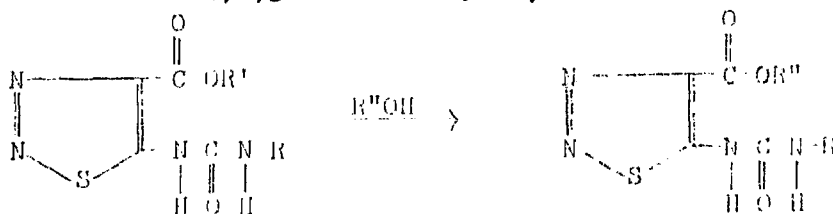




(b) aminolisis de 1-sustituido-3-(4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)ureas:



5. (c) trans esterificación de 1-sustituido-3-(4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)ureas:



(d) por vía del cloruro de 5-(3-ureido sustituido)-1,2,3-tiadiazol-4-carbonilo:



10. Las tioureas pueden prepararse a partir de las correspondientes ureas por reacción con pentasulfuro de fósforo. Las sales pueden prepararse por reacción de la urea con una base apropiada.

15. Los fenil (4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il) carbamatos, necesarios para la preparación de los compuestos de esta invención, de acuerdo con el método (a) anterior, han sido preparados de acuerdo con el procedimiento general de Goerdeler y Gnad [Chem. Ber. 99, 1618 (1966)].

20. En este método, se añaden 78,25 g de cloroformato de fenilo a una suspensión de 48,5 g de tiocianato potásico en 100 ml de acetonitrilo conteniendo 57,0 g de diazo acetato de etil-



- lo. La mezcla se agita durante 25 horas, vertiéndose entonces en 500 ml de agua. El sólido rojo se recoge, se lava con etanol y se recristaliza, con tratamiento con carbón vegetal, en etanol para dar 37 g (26 %) de un sólido cristalino amarillo. Una segunda recristalización, con tratamiento con carbón vegetal, en etanol, proporciona 26 g (18 %) de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato, hojuelas blancas, p.f. = 154-155°C (p.f. registrado por Goerdeler y Gnad es de 156°C).
- 5.
10. Empleando los diazoacetatos apropiados, se preparan similarmente fenil(4-propoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato (p.f. = 138-139,5°C) y fenil (4-butoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato (p.f. = 127,5-128°C), en rendimientos del 28 % y del 8 %, respectivamente.
- 15.
- A continuación se ilustra la preparación de miembros representativos de esta clase de compuestos herbicidas. Todas las temperaturas se expresan en grados centígrados. Todas las partes y porcentajes se indican en peso.
20. Ejemplo 1 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea
- En un matraz de 250 mm, equipado con condensador, agitador y burbujeador de gases, se colocan 2 g de fenil(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato y 100 ml de cloroformo. Se burbujea gas de dimetilamina a través de la solución, durante un periodo de 10 minutos a temperatura ambiente, en cuyo tiempo la reacción es completada según se demuestra por el análisis de cromatografía de capa delgada. El disolvente se separa y el residuo se recristaliza en etanol para dar 1,1 g de 1,1-dimetil-
- 25.
- 30.



-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 156-157°C. La recristalización en etanol incrementa el punto de fusión a 159-161°C. El espectro RMN estaba de acuerdo con la estructura asignada.

5. Análisis: Calculado para $C_8H_{12}N_4O_3S$: C 39,34; H 4,95; N 22,94
Encontrado: C 39,15; H 4,88; N 22,84

Ejemplo 2 - Preparación de 1-metil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

10. Mediante el procedimiento del ejemplo 1, se burbujea metilamina a través de una mezcla de 10 g de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato en cloroformo, durante 20 minutos. Después de la separación del disolvente, el producto se recristaliza en etanol (empleando carbón vegetal) para dar 3 g de 1-metil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 230-231°C.
15. Se obtienen 1,8 g más de producto mediante la misma reacción, empleando 5 g del carbamato de partida. El producto se recristaliza varias veces para obtener un producto que funde a 233,5-234,5°C. Una mezcla de estas

20. dos muestras se utiliza en los estudios herbicidas.
Análisis: Calculado para $C_7H_{10}N_4O_3S$: C 36,52; H 4,38; N 24,34
Encontrado: C 36,57; H 4,50; N 24,23.

Ejemplo 3 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-propoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

25. Mediante el procedimiento del ejemplo 1, se hace reaccionar, durante 4 horas, dimetilamina con 3,0 g de fenil (4-propoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato en 100 ml de cloroformo, manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 35°C. El disolvente se
30. separa a presión reducida y el residuo se purifica por



cromatografía sobre alúmina para dar 1,5 g de 1,1-dimetil-3-(4-propoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea;
p.f. = 119-120°.

Análisis: Calculado para $C_9H_{14}N_4O_3S$: C 41,86; H 5,46; N 21,70

5. Encontrado: C 41,19; H 5,43; N 21,57.

Empleando un procedimiento de síntesis alternativo, se prepara otra muestra para utilizarse en el ensayo herbicida. Se añade una viruta de metal de sodio (cantidad catalítica) a 300 ml de n-propanol y, a la solución, se añaden 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea. La mezcla de reacción se calienta bajo reflujo (97°C) durante la noche. Un análisis de cromatografía de capa delgada indica que la reacción se ha completado. La mezcla se enfría a 0° y el sólido se recoge por filtración para dar 4,43 g de 1,1-dimetil-3-(4-propoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 120,5-122°. El espectro IR estaba de acuerdo con la estructura asignada.

10.

15.

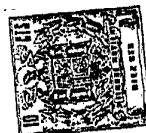
Ejemplo 4 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-butoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

20.

Una solución de 4,40 g de fenil (4-butoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato en 50 ml de cloroformo, se trata con 0,68 g de dimetilamina en 25 ml de cloroformo y la mezcla se mantiene a temperatura ambiente. Después de 24 horas, se pasa a través de la mezcla un ligero exceso de dimetilamina. El disolvente se separa a presión reducida y el residuo se tritura con 5 % de éter en éter de petróleo para dar 3,37 g de producto. El producto se recristaliza dos veces en éter de petróleo para dar 1,83 g de 1,1-dimetil-3-(4-butoxycarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea;

25.

30.



p.f. = 80,8-81°C. Su espectro IR estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{16}N_4O_3S$: C 44,11; H 5,92; N 20,58

Encontrado: C 44,03; H 5,81; N 20,00.

5. Ejemplo 5 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-isobutoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

10. Una solución de 4,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, en 150 ml de isobutanol, conteniendo una cantidad catalítica de isobutoxido de sodio, se refluje durante la noche, se deja reposar entonces a temperatura ambiente durante 3 días, en cuyo tiempo un análisis de cromatografía de capa delgada indica que la reacción se ha completado. El sólido se recoge, se disuelve en isopropanol y se filtra la solución. El isopropanol
15. se prepara a presión reducida y el residuo se tritura con agua caliente. El sólido se seca durante la noche bajo presión reducida para dar 2,5 g de 1,1-dimetil-3-(4-isobutoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 119-121°. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura
20. asignada.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{16}N_4O_3S$: C 44,11; H 5,92; N 20,58

Encontrado: C 44,09; H 5,97; N 20,61

Ejemplo 6 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

25. Se refluje durante 3 horas, una mezcla de 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 100 ml de isobutilamina. La mezcla se deja durante la noche a temperatura ambiente y se concentra entonces bajo presión reducida. El residuo se agita con 100 ml de ácido acético al 10 %, se enfría por filtración, se lava con
- 30.



- agua y se seca en vacío sobre pentóxido de fósforo. El producto se recristaliza en heptano y se seca en vacío a 40°C, sobre pentóxido de fósforo, para dar 5,70 g de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 117-118°. Los espectros IR y RMN del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$: C 44,27; H 6,32; N 25,82

Encontrado: C 44,94; H 6,62; N 25,29.

10. Ejemplo 7 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-decilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

- Una mezcla preparada a partir de 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 50 ml de n-decilamina (exotérmica), se calienta hasta obtener una sola fase. La mezcla de reacción se enfría entonces y se vierte en 600 ml de éter de petróleo. El producto insoluble se recoge por filtración y se lava con éter de petróleo. Más producto, obtenido por concentración del filtrado de éter de petróleo, se lava varias veces y se combina con la primera cosecha de producto. El producto se agita durante 20 minutos con 150 ml de ácido acético al 20 %, se recoge por filtración, se lava y se seca. El producto se recristaliza entonces en heptano y se seca en vacío sobre pentóxido de fósforo para dar 5,51 g de 1,1-dimetil-3-(4-decilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 85-86,3°.

25. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{16}H_{29}N_5O_2S$: C 54,06; H 8,22; N 19,71

Encontrado: C 54,30; H 8,58; N 19,38.

30. Ejemplo 8 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea



- Una mezcla de 2,5 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxi-carbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 150 ml de isopropilamina, se agita durante media hora, pero el análisis cromatográfico de capa delgada indica que no existe reacción
5. y la mezcla se calienta bajo reflujo durante la noche. La mezcla se enfría, se separan los materiales volátiles a presión reducida y el residuo se recristaliza dos veces en heptano para dar 2,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 153,5-155,5°.
10. Los espectros IR y RMN del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada. La recristalización en isopropanol proporciona un sólido, p.f. = 153-154°.
- Análisis: Calculado para $C_{17}H_{15}N_5O_2S$: C 42,02; H 5,88; N 27,23
Encontrado: C 41,84; H 6,30; N 27,46.
15. Ejemplo 9 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-butilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea
- Una solución de 5,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxi-carbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea en 150 ml de butilamina, se calienta bajo reflujo durante 2,5 horas, se enfría
20. y se filtra. La separación de las materias volátiles deja un aceite amarillo que se cristaliza, tras la trituración con éter etílico. El sólido se recoge y se recristaliza en octano para dar un sólido, p.f. = 117-120°C. Los lavados etéreos se concentran para dar un sólido, p.f. =
25. 128-140°C. Estos dos sólidos se recristalizan por separado en ciclohexano para dar unos sólidos, p.f. = 130-131°C. El rendimiento combinado de 1,1-dimetil-3-(4-butilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea es de 3,2 g. Los espectros IR y RMN del producto estaban de acuerdo con la estructura
30. asignada.



Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$: C 44,27; H 6,32; N 25,82

Encontrado: C 43,80; H 6,50; N 25,27.

Ejemplo 10 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-sec-butil-
carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

5. Se calienta a reflujo durante la noche, una solución de 4,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea en 50 ml de sec-butilamina. Las materias volátiles se separan a presión reducida y el aceite amarillo residual se tritura con éter etílico y éter de petróleo para dar 3,9 g de sólido, p.f. = 120,5-123°C.
10. Este producto bruto se lava con ácido clorhídrico diluido, se recristaliza entonces dos veces en heptano, a continuación en butanol, para dar 1,9 g de 1,1-dimetil-3-(4-sec-butilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 131-132°C.
15. La recristalización en etanol incrementa el punto de fusión a 132-133°C. Los espectros IR y RMN del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$: C 44,27; H 6,32; N 25,82

Encontrado: C 44,54; H 6,58; N 26,09.

20. Ejemplo 11 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-alilcarbamoil-
-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

- Se calienta bajo reflujo, durante 3 horas, una mezcla de 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 100 ml de alilamina. Después de reposar durante la noche, la mezcla se concentra a presión reducida y el residuo se agita con 100 ml de ácido acético al 10 %. El sólido se recoge en un filtro y se lava con agua, se seca entonces sobre pentóxido de fósforo para dar 9,65 g de producto. La recristalización en etanol absoluto
25. proporciona, después del secado a presión reducida sobre
- 30.



pentóxido de fósforo, 5,78 g de 1,1-dimetil-3-(4-alil-carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 163-165°C.

Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

5. Análisis: Calculado para $C_9H_{13}N_5O_2S$: C 42,35; H 5,13; N 27,44
Encontrado: C 42,55; H 5,53; N 26,91.

Ejemplo 12 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-metalilcarbamoi-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

10. Se calienta durante 5 horas, una mezcla de 5,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 15 g de metalilamina. Se añade carbón vegetal decolorante y la mezcla de reacción se filtra a través de una capa de tierra de diatomeas, enjuagando el filtro con cloroformo.

15. El filtrado se concentra a presión reducida y el residuo se lava con éter para dar 5,5 g de sólido, p.f. 130-135°C. La recristalización en acetonitrilo proporciona 2,7 g de 1,1-dimetil-3-(4-metalilcarbamoi-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 134-137°C. La recristalización en benceno incrementa el punto de fusión a 135-137°C.

20. Análisis: Calculado para $C_{10}H_{15}N_5O_2S$: C 44,60; H 5,62; N 26,01
Encontrado: C 44,45; H 5,34; N 26,18.

Ejemplo 13 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-(dimetilcarbamoi)-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

25. Durante 4 horas, se burbujea gas de dimetilamina a través de una solución de 1,0 g de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato en 8 ml de dimetilformamida. La mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

30. La mezcla se extracta con tres volúmenes de 150 ml de cloruro de metileno y los extractos se combinan, se lavan con



- agua y se secan sobre sulfato de magnesio. El disolvente se separa a presión reducida para dar un sólido amarillo que tras la trituración con etanol, empleando un baño de hielo seco, proporciona 0,3 g de producto sólido, p.f. =
5. 130-140°C. Dos recristalizaciones en etanol proporcionan la 1,1-dimetil-3-4-(dimetilcarbamoil)-1,2,3-tiadiazol-5-il7urea purificada, p.f. = 158-159°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada. Análisis: Calculado para $C_8H_{13}N_5O_2S$: C 39,50;H 5,39;N 28,80
10. Encontrado: C 39,62;H 5,33;N 28,39.
- De la misma manera, se saturan con dimetilamina, durante 5 horas, a la temperatura del baño de vapor de agua, 10 g de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-
15. -il)carbamato en 65 ml de dimetilformamida. El aislamiento en la forma antes indicada, proporciona, después de la recristalización en etanol, 2,3 g de 1,1-dimetil-3-4-(dimetilcarbamoil)-1,2,3-tiadiazol-5-il7urea, p.f. = 158,5-159,5°C. La mezcla con el producto previamente obtenido no se traduce en una disminución del punto de fusión.
20. Ejemplo 14 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-morfolino-carbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea
- Se calienta a reflujo durante 20 horas, una mezcla de 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-
25. -tiadiazol-5-il)urea y 2,1 g de morfolina en 100 ml de etanol. El análisis cromatográfico de capa delgada indicó que no se producía reacción alguna, eliminándose de este modo los materiales volátiles y añadiéndose al residuo 50 ml de morfolina. Esta mezcla se calienta en un baño
30. de vapor de agua durante 2 horas, tras lo cual el análisis



- cromatográfico de capa delgada indica que se ha completado la reacción. La morfolina no reaccionada se separa a presión reducida y el residuo se lava con éter. El sólido lavado se recristaliza en etanol para dar, después
5. de secar sobre pentóxido de fósforo, 5,8 g de 1,1-dimetil-3-(4-morfolinocarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 165-166°C. Una segunda recristalización incrementa el punto de fusión a 166,3-167°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.
10. **Analisis:** Calculado para $C_{10}H_{15}N_5O_3S$: C 42,10; H 5,30; N 24,55
Encontrado: C 41,86; H 5,42; N 24,27.

Ejemplo 15 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-carbazoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

- A 50 ml de hidrato de hidrazina al 85 % se añaden, en porciones 7,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea. La mezcla se calienta a 50°C aproximadamente, tras lo cual se separa a presión reducida el hidrato de hidrazina. El producto se recristaliza en alcohol acuoso (50 %) y se seca en vacío sobre
15. pentóxido de fósforo para dar 3,66 g de 1,1-dimetil-3-(4-carbazoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 220,5-222°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.
20. **Análisis:** Calculado para $C_6H_{10}N_6O_2S$: C 31,31; H 4,38; N 36,51
Encontrado: C 31,35; H 4,36; N 35,35.
- 25.

Ejemplo 16 - Preparación de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoyl-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

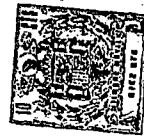
- Una mezcla de 5,0 g de 1-metil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 60 ml de isopropilamina, se agita a temperatura ambiente durante 19 horas, después de lo cual el análisis cromatográfico de capa delgada
- 30.



- indica que se ha consumido toda la urea de partida. El sólido se aísla y el filtrado se concentra para dar otro sólido. Los dos sólidos se lavan independientemente con ácido clorhídrico diluido y se recristalizan en acetonitrilo para dar cristales que funden a 184-187°C. El examen por espectroscopia infra-roja demuestra que los dos sólidos son idénticos; de este modo, dichos sólidos se combinan para dar 2,9 g de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea. El espectro RMN estaba de acuerdo con la estructura asignada.
5.
10.
Análisis: Calculado para $C_8H_{13}N_5O_2S$: C 39,50; H 5,39; N 28,80
Encontrado: C 40,10; H 5,68; N 28,07.

Ejemplo 17 - Preparación de 1-etil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

15. Mediante el método del ejemplo 4, se disuelven 10 g de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbomato en 150 ml de cloroformo y a la solución se añade, durante media hora, una solución de 1,85 g de etilamina en 100 ml de cloroformo. Después de agitar la mezcla a temperatura ambiente durante 72 horas aproximadamente, el análisis cromatográfico de capa delgada indica que la reacción es incompleta. El sólido precipitado se separa por filtración, se añaden unas cuantas gotas de etilamina al filtrado y se continúa la agitación durante 24 horas. El análisis cromatográfico de capa delgada demuestra de nuevo que la reacción es incompleta. Después de la separación del sólido y de la adición de varias gotas de etilamina al filtrado, se continúa la agitación durante 24 horas más, después de lo cual el análisis cromatográfico de capa delgada indica que la reacción se ha com-
20.
25.
30.



- pletado. La mezcla de reacción se concentra bajo vacío para dar un sólido que se lava con éter. Los sólidos filtrados y aquellos que se recuperan del disolvente, se combinan y se recristalizan en etanol para dar un total de 4,65 g de 1-etil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. 225,5-226°C. Los espectros IR, RMN y de masa del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.
5. Análisis: Calculado para $C_8H_{12}N_4O_3S$: C 39,34; H 4,95; N 22,94
Encontrado: C 39,49; H 4,93; N 22,80.
- 10.

Ejemplo 18 - Preparación de 1,1-dimetil-3-(4-(metil)isopropil)carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il
urea.

15. A una solución de 13,4 g de hidróxido potásico en una mezcla de 600 ml de etanol y 200 ml de agua se añaden 53 g de 1,1-dimetil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 1). Esta mezcla se calienta bajo reflujo durante 18 horas, se trata entonces con carbón vegetal activo y se filtra. El disolvente se separa por destilación a presión reducida. El residuo sólido se disuelve en agua de hielo. La adición de ácido clorhídrico diluido proporciona un precipitado que se recoge en un filtro, se lava con agua y se seca para dar 41,3 g de ácido 5-(3,3-dimetilureido)-1,2,3-tiadiazol-4-carboxílico;
20. p.f. 193-197°C. (Recristalizado en acetonitrilo, el producto funde a 205°C). A continuación, el ácido se mezcla con 450 ml de cloruro de tionilo, se calienta bajo reflujo durante 45 minutos, se separa el exceso de cloruro de tionilo por destilación a presión reducida. El cloruro de
25. ácido resultante se disuelve en suficiente cloruro de me-
- 30.



tileno para dar un volumen total de 300 ml de solución, la cual se utiliza en la siguiente etapa sin purificación ulterior.

- (En otra preparación, el cloruro de 5-(3,3-dimetilureido)-1,2,3-tiadiazol-4-carbonilo se aísla como un sólido cristalino pardo-amarillo, p.f. = 120-125°C, que tiende a descomponerse tras el reposo).
- 5.

- Se añaden 50 mm de la solución de cloruro de metileno antes descrita a una solución de 2,5 g de (metil) (isopropil) amina en 50 ml de cloruro de metileno. La mezcla se deja reposar durante 2 horas, se lava sucesivamente con agua y ácido clorhídrico diluido y se seca entonces sobre sulfato de sodio. Una vez separado el disolvente a presión reducida, el residuo se lava con éter de petróleo y se recristaliza dos veces en ciclohexano, para dar
- 10.
- 15.
- 3,81 g de 1,1-dimetil-3-(4-(metil)(isopropil)carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 121-123°C.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$: C 44,27; H 6,32; N 25,82
Encontrado: C 44,13; H 6,10; N 25,96.

20. Ejemplo 19 - Preparación de la sal de sodio de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

- Se añade una solución de 1,0 g de metóxido sódico en 30 ml de metanol a una solución de 5,0 g de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 6) en 200 ml de metanol. El disolvente se separa a presión reducida, el residuo se tritura con una mezcla de éter-éter de petróleo y el sólido lavado se recristaliza en acetonitrilo para dar 4,2 g de la sal sódica de
- 25.
- 30.
- 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)



urea; p.f. = 260°C (descompuesto). Después de dos recristalizaciones más, el punto de fusión es de 290°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

5. Análisis: Calculado para $C_{10}H_{16}Na_5O_2S$: C 40,95; H 5,50; N 23,88
Encontrado: C 40,01; H 5,60; N 22,80.

Ejemplo 20 - Preparación de 1-metil-3-(4-isobutilcarbamoyl-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

10. Una mezcla de 5,0 g de 1-metil-3-(4-etoxicarbonyl-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 2) y 60 ml de isobutilamina, se agita durante 16 horas a temperatura ambiente. La isobutilamina en exceso se separa por evaporación a presión reducida, para dejar un sólido amarillo. El filtrado y el residuo sólido se elaboran por separado.

15. El sólido se tritura con 100 ml de cloruro de metileno y el sólido insoluble se aísla por filtración. El filtrado se concentra para dar un residuo sólido que se lava primero con ácido clorhídrico diluido y luego con agua. La recristalización en acetonitrilo proporciona
20. 1-metil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 172-174°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

25. El sólido insoluble en cloruro de metileno es, por espectros IR y RMN, la sal de isobutilamina de la urea deseada. El tratamiento de este sólido con ácido clorhídrico diluido proporciona un producto (p.f. = 172-174°C después de la recristalización en tetracloruro de carbono) idéntico al obtenido a partir del filtrado, como anteriormente se ha descrito.

30. Análisis: Calculado para $C_9H_{15}N_5O_2S$: C 42,02; H 5,88; N 27,23



Encontrado: C 42,11; H 5,67; N 26,99.

- Se repite la reacción, empleando 39 g de 1-metil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y 300 ml de isobutilamina. La amina en exceso se separa y
5. el residuo se agita durante 10 minutos con 150 ml de ácido clorhídrico al 5 %. El sólido se recoge en un filtro y se lava con agua. El sólido lavado se agita con 400 ml de cloroformo y se filtra entonces. El filtrado se procesa en la forma descrita anteriormente, para dar 29,55 g
10. de un sólido blanco, p.f. = 170-172°C, cuyo espectro RMN varía ligeramente del espectro del producto anteriormente descrito e indica que el sólido es un hidrato. Se repite el tratamiento con ácido clorhídrico diluido sin que se produzca cambio alguno en el espectro, pero la recristalización del sólido en benceno proporciona 20,55 g de producto idéntico al descrito anteriormente.

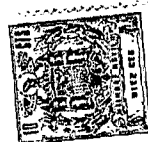
- El sólido insoluble en cloroformo, se recristaliza en acetonitrilo para dar la sal de isobutilamina de 1-metil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il) urea; p.f. = 171-173°C.
- 20.

Análisis: Calculado para $C_{13}H_{26}N_6O_2S$: C 47,26; H 7,93; N 25,44

Encontrado: C 47,34; H 7,76; N 25,08.

Ejemplo 21 - Preparación de 1-metil-3-(4-isobutil-carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)-2-tiourea

25. Se agita bajo reflujo, durante 20 horas aproximadamente, una mezcla de 5,6 g de 1-metil-3-(4-isobutil-carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 20), 4,8 g de pentasulfuro de fósforo y una pequeña cantidad de hidrosulfuro sódico en 225 ml de dioxano. La solución se
30. trata con carbón vegetal activo, se filtra y se concen-



tra a presión reducida para dar un aceite que proporciona un sólido tras el tratamiento con ciclohexano. La recristalización por cuatro veces el tetracloruro de carbono proporciona 1,35 g de 1-metil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)-2-tiourea; p.f. 147-149°C. Los espectros IR, RMN y de masa estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_9H_{15}N_5OS_2$: C 39,56; H 5,53; N 25,63
Encontrado: C 39,75; H 5,57; N 25,54.

10. Ejemplo 22 - Preparación de 1-etil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

Una mezcla de 5 g de 1-etil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 17) en 100 ml de isobutilamina, se agita durante 20 horas aproximadamente a temperatura ambiente y se concentra luego bajo presión reducida. El residuo se agita durante 30 minutos con 120 ml de agua conteniendo 6 ml de ácido clorhídrico. El sólido no disuelto se aísla, se lava con agua y se disuelve entonces en cloroformo. La solución cloroformica se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra. El sólido residual se recristaliza dos veces en benceno para dar 3,5 g de 1-etil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea; p.f. = 152-153°C. El espectro IR estaba de acuerdo con la estructura asignada.

25. Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$: C 44,27; H 6,32; N 25,82
Encontrado: C 44,14; H 6,35; N 25,56.

Ejemplo 23 - Preparación de 1-metil-3-(4-metilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

30. Mediante el método del ejemplo 22, se hacen reaccionar 5 g de 1-metil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tia-



diazol-5-il)urea (ejemplo 2) con 25 g de metalilamina, para dar 4,58 g de 1-metil-3-(4-metilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. 160-162°C, cuando se recristaliza en benceno. El espectro IR estaba de acuerdo con la estructura asignada.

5.

Análisis: Calculado para $C_9H_{13}N_5O_2S$: C 42,35; H 5,13; N 27,44

Encontrado: C 41,74; H 5,03; N 27,02.

Ejemplo 24 - Preparación de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)-2-tiourea

10.

Mediante el método del ejemplo 21, se hacen

reaccionar 6,4 g de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea (ejemplo 16) con 5,8 g de pentasulfuro de fósforo en 250 ml de dioxano. La mezcla de reacción se decanta del material insoluble presente (azufre libre) para dar una solución que se trata con carbón vegetal, se filtra y se concentra a presión reducida. El

15.

residuo se disuelve en etanol, se filtra y se concentra de nuevo a presión reducida. El residuo se recristaliza en tetracloruro de carbono para dar 0,6 g de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)-2-tiourea, p.f. = 181-183,5°C. Los espectros IR y de masa, estaban de acuerdo con la estructura asignada.

20.

Análisis: Calculado para $C_8H_{13}N_5OS_2$: C 37,07; H 5,06; N 27,02

Encontrado: C 37,15; H 5,33; N 27,04.

25.

Ejemplo 25 - Preparación de 1-isopropil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

Se agita a temperatura ambiente, durante 28 ho-

ras, una mezcla de 8 g de fenil (4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)carbamato y 100 ml de isopropilamina. La

30.

isopropilamina en exceso se evapora a presión reducida y



el semisólido residual se lava con 200 ml de benceno. Se forma una lechada con el sólido insoluble y con agua y se acidifica con ácido clorhídrico al 5 %. El sólido se aísla en un filtro y se disuelve en cloroformo. La solu-

5. ción clorofórmica se seca sobre sulfato de magnesio y el disolvente se separa, para producir 3,79 g de sólido blanco, p.f. = 178-181°C. La recristalización en benceno proporciona 2,67 g de 1-isopropil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 182-185°C. Los espectros IR y RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.
- 10.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{17}N_5O_2S$:

C 44,27; H 6,32; N 25,82

Encontrado: C 44,17; H 6,26; N 25,90.

15. Otros compuestos que han sido preparados y que han demostrado actividad herbicida, incluyen los siguientes compuestos 4-sustituídos de 1,1-dimetil-, 1-alquil-, 1-alquenil- y 1-alcoxi-3-(1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, indicándose los puntos de fusión en grados centígrados:

20. 1,1-dimetil-3-(4-metoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea 143,0-145,0°
- 1,1-dimetil-3-(4-(2-metilbutoxi)carbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea 93,8- 94,5°
- 1,1-dimetil-3-(4-pentiloxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea 89,5- 91,0°
25. 1,1-dimetil-3-(4-dodeciloxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea 81,5- 82,3°
- 1,1-dimetil-3-(4-ciclohexiloxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea 188,0-189,0°



	1,1-dimetil-3-(4-aliloxi carbonil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	154,5-155,3 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-propargiloxi carbonil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	217,0-218,0 ^o
5.	1,1-dimetil-3-(4-etilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	157,5-159,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-dietilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	138,0-139,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-propilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	143,0-145,0 ^o
10.	1,1-dimetil-3-(4-pirrolidinocarbonil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	151,5-153,0 ^o
	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(2-etoxietilcarbamoil)- -1,2,3-tiadiazol-5-il $\sqrt{7}$ urea	110,0-111,5 ^o
15.	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(1-(hidroximetil)propil- carbamoil)-1,2,3-tiadiazol-5-il $\sqrt{7}$ urea	130,0-131,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-piperidinocarbonil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	104,0-105,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-propinilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	231,0-233,0 ^o
20.	1,1-dimetil-3-(4-terc-butilcarbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	159,0-160,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-pentilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	108,0-110,0 ^o
25.	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(3-metilbutilcarbamoil)- -1,2,3-tiadiazol-5-il $\sqrt{7}$ urea	118,5-120,5 ^o
	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(2-metilbutilcarbamoil)- -1,2,3-tiadiazol-5-il $\sqrt{7}$ urea	108,5-110,0 ^o
	1,1-dimetil-3-(4-ciclopentilcarbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	156,0-158,0 ^o
30.		



	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(2-metoxietilcarbamoil)- -1,2,3-tiadiazol-5-il/urea	163,0-164,0 ^g
	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(metil (propil)carbamoil)- -1,2,3-tiadiazol-5-il/urea	101,0-102,0 ^g
5.	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(metil) (butil)carbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il/urea	54,0- 58,0 ^g
	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(metil) (2-butil)carbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il/urea	106,0-107,0 ^g
	1,1-dimetil-3- $\sqrt{4}$ -(metil) (isobutil)carbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il/urea	51,0- 55,0 ^g
10.	1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	141,0 ^g
	1-metil-3-(4-sec-butilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	139,0-141,0 ^g
15.	(parece formar el hidrato, p.f. = 92-94 ^g) 1-metil-3-(4-butilcarbamoil-1,2,3-tiadia- zol-5-il)urea	162,0-163,5 ^g
	1-metil-3-(4-metilcarbamoil-1,2,3-tiadia- zol-5-il)urea	255,0-256,0 ^g
20.	1-metil-3-(4-isobutoxicarbonil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	228,0-230,0 ^g
	1-isobutil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	187,0-189,0 ^g
	1-terc-butil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	216,0-218,0 ^g
25.	1-terc-butil-3-(4-isobutilcarbamoil- -1,2,3-tiadiazol-5-il)urea	127,0-130,0 ^g
	1-alil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	112,0-114,0 ^g
30.	1-alil-3-(4-etoxicarbonil-1,2,3-tiadia- zol-5-il)urea	195,0-197,0 ^g



1-metoxi-3-(4-isobutiloarbamoil-1,2,3- -tiadiazol-5-il)urea	189,0-191,0¢ (descompuesto)
1-metoxi-3-(4-etoxycarbonil-1,2,3-tia- diazol-5-il)urea	152,0-154,0¢

5. Para las aplicaciones herbicidas, los ingredientes activos de esta invención pueden utilizarse en diversas formulaciones, incluyendo los adyuvantes y vehículos normalmente utilizados para facilitar la dispersión de los ingredientes activos en las aplicaciones agrícolas, reconociendo el hecho de que la formulación y modo de aplicación de un tóxico puede afectar a la actividad del material en una aplicación determinada. Así, una tiadiazolilurea de esta invención puede formularse como un gránulo de tamaño de partícula relativamente grande, como un polvo humectable, como un concentrado emulsionable, como una solución o como cualquiera de los diversos otros tipos conocidos de formulaciones, en función del modo deseado de aplicación.
- 10.
- 15.
20. Las formulaciones granulares son particularmente útiles para la distribución aérea o para la penetración de una capa de follaje. Las formulaciones granuladas útiles pueden ser de diversos tipos. Los gránulos impregnados son aquellos en los que el ingrediente activo se aplica a grandes partículas de un vehículo absorbente, tal como atapulgita o arcilla caolínica, carozos de maíz, mica expandida, etc., normalmente en forma de una solución en un disolvente. Los gránulos revestidos superficialmente pueden producirse pulverizando el ingrediente activo fundido sobre la superficie de una partícula generalmente no absorbente o mediante pulverización sobre una solu-
- 25.
- 30.



- ción de ingrediente activo en un disolvente. El núcleo puede ser soluble en agua tal como un fertilizante en perlas, o insoluble tal como arena, gravilla de marmol o talco basto. Es particularmente útil un gránulo en el
5. cual se aplica un polvo humectable como un revestimiento superficial a una partícula insoluble de arena o a otra partícula similar, de modo que el polvo humectable pueda dispersarse tras el contacto del gránulo con la humedad. Los gránulos pueden producirse mediante aglomeración de
10. polvos mediante rodillos de compactación, mediante extrusión a través de una boquilla o mediante el empleo de un disco de granulación. Las formulaciones granuladas pueden variar ampliamente en concentración, siendo útiles las formulaciones que contienen una cantidad tan pequeña como
15. de 0,5 % como las que contienen una cantidad elevada como del 95 % de ingrediente activo.

- Los polvos humectables, que constituyen también una formulación útil tanto para los herbicidas de pre-emergencia como de post-emergencia, se encuentra en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros dispersantes. El polvo humectable se aplica finalmente al suelo bien como un polvo seco o bien como una emulsión en agua u otro líquido. Los
20. vehículos típicos para los polvos humectables incluyen la tierra de batán, arcillas caolínicas, sílices y otros diluyentes inorgánicos altamente absorbentes y fácilmente humectables. Los polvos humectables se preparan normalmente para que contengan de 5 a 80 % de ingrediente activo, en función de la absorbencia del vehículo y normalmente
25. contienen también una pequeña cantidad de un agen-
- 30.



te humectante, dispersante o emulsionante para facilitar la dispersión. Por ejemplo, una formulación de polvo humectable, útil, contiene 80,8 partes de una tiadiazolilurea de esta invención, 17,9 partes de arcilla de palmito y 1,0 parte de lignosulfonato de sodio y 0,3 partes de poliéster alifático sulfonado como agentes humectantes.

Otras formulaciones útiles para las aplicaciones herbicidas, son los concentrados emulsionables, que consisten en composiciones líquidas o pastosas homogéneas dispersables en agua u otro dispersante, y que pueden consistir en su totalidad en una tiadiazolilurea de esta invención con un agente emulsionante líquido o sólido, o pueden contener también un vehículo líquido tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles.

Los agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes típicos, empleados en las formulaciones agrícolas incluyen, por ejemplo, los alquil- y alcaril-sulfonatos y sulfatos y sus sales sódicas; óxidos de polietileno; aceites sulfonados; ésteres de ácidos grasos de alcoholes polihídricos; y otros tipos de agentes de superficie activa, muchos de los cuales se encuentran disponibles en el comercio. El agente de superficie activa, cuando se utiliza, comprende normalmente del 1 al 15 % en peso de la composición herbicida.

Otras formulaciones útiles para aplicaciones herbicidas incluyen las simples soluciones del ingrediente activo en un dispersante en el cual es completamente soluble a la concentración deseada, tal como aceto-



- na u otros disolventes orgánicos. Estas formulaciones pueden aplicarse sin dilución ulterior o como soluciones, emulsiones o suspensiones diluidas, en agua u otro diluyente adecuado. Las composiciones pueden aplicarse
5. al área en donde se desea el control, mediante pulverización sobre la vegetación indeseada o sobre la superficie del terreno en el caso de composiciones líquidas, o mediante distribución a partir de una instalación mecánica, en el caso de sólidos. El material aplicado superficialmente puede mezclarse también en la capa superior de terreno mediante cultivo, o dejarlo tal como se aplica, tal y como sea aplicado al objeto de obtener los resultados óptimos con el tratamiento particular.
- 10.

- La actividad herbicida selectiva de los compuestos de esta invención es especialmente notable en las aplicaciones de post-emergencia, tal y como se ilustra en los siguientes ejemplos:
- 15.

Ejemplo 26 - Actividad herbicida selectiva

- La actividad herbicida de post-emergencia de
20. 1-alquil- y 1,1-dimetil-3-(1,2,3-tiadiazol-5-il)urea y de 1-metil-3-(1,2,3-tiadiazol-5-il)-2-tiourea, con diversos sustituyentes en la posición 4 sobre el anillo tiadiazólico, se demuestra como sigue: semillas de ensayo de judías de Lima (Phaseolus lunatus), maíz (Zea mays),
25. lechuga (Lactuca sativa), mostaza (Brassica juncea) y hierba silvestre (Digitaria sanguinalis) se plantan en bandejas de lecho plano, de poca profundidad de 20,32 x 15,24 x 7,62 cm, conteniendo de 5,08 a 7,72 cm de una tierra de arcilla roja. Las bandejas de crecimiento se
30. mantienen en un invernadero y se riegan regularmente

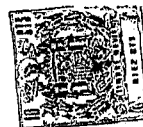


- durante dos semanas aproximadamente. Cuando se abrieron las primeras hojas trifoliadas de las plantas de judía, se extrajeron plantas del ensayo del invernadero y se pulverizaron con una solución acuosa-acetona (1:1) del herbicida candidato conteniendo 1.500 ppm de ingrediente activo, en una proporción equivalente a 744 litros/hectárea. Esto corresponde a 1,1 kg de ingrediente activo por hectárea. Las plantas se mantienen en el invernadero y se riegan regularmente durante dos semanas más, tras lo cual se evalúa la fitotoxicidad del herbicida candidato en término del porcentaje de muertes. Estos resultados se muestran en la Tabla 1.
- 5.
- 10.

- Quando se prepara el compuesto que tiene solamente hidrógeno en la posición 4, en especial 1,1-dimetil-3-(1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, p.f. = 228°C, este compuesto exhibe un porcentaje de muertes de cero contra cualquiera de las 5 cosechas del ensayo, efectuando la aplicación de post-emergencia en un nivel de 8,8 kg por hectárea.
- 15.

20. Ejemplo 27 - Actividad herbicida selectiva de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

- La sobresaliente selectividad de la 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, se demuestra como sigue: se plantan semillas de ensayo en bandejas de lecho plano, de poca profundidad, de 20,32 x 15,24 x 7,62 cm conteniendo de 5,08 a 7,02 cm de una tierra de arcilla roja. Las bandejas de crecimiento se mantienen en un invernadero y se riegan regularmente. Transcurridos 60 días del sembrado, se pulveriza un juego de
- 25.
- 30.



- plantas con una solución acuosa-acetona (1:1) de 1,1-dimetil-3-(4-isobutilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea en una proporción correspondiente a 744 litros por hectárea (los 4,4 kg por hectárea, de solución, contenían
5. 6.000 ppm de ingrediente activo. Las plantas se mantienen en el invernadero y se riegan regularmente durante tres semanas más, tras lo cual se evalúa la fitotoxicidad del compuesto en término del porcentaje de muertes. Estos resultados se muestran en la Tabla 2. Las plantas de ca-
10. cahuete permanecieron intactas incluso a una proporción de 4,4 kg, cuya proporción constituye una cantidad tal en la que fueron destruidas la totalidad de estas importantes plantas.

Ejemplo 28 - Actividad herbicida selectiva de 1,1-dime-

15. til-3-(4-butil- y 1,1-dimetil-3-(4-sec-butil-
-carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)ureas

- En la forma descrita en el ejemplo 27, se dejaron crecer plantas de ensayo que se trataron con los compuestos del ensayo. Los resultados se muestran en la Tabla 3. El maíz no fue dañado incluso en una proporción de 4,4 kg por el compuesto n-butilo o en una proporción de 2,2 kg por el compuesto sec-butilo, mientras que la hierba verde de alopecuro y la hoja aterciopelada, que constituye unas plagas muy importantes de malas hierbas en las cosechas de maíz, fueron eliminados incluso en una
20. proporción de 0,55 kg.
- 25.

- A pesar de que la actividad herbicida de las tiadiazolilureas sustituidas de esta invención, es particularmente sobresaliente cuando el tratamiento se trata
30. de la aplicación de post-emergencia, también son eficaces



contra muchas malas hierbas cuando se aplican como un tratamiento de pre-emergencia. Por ejemplo, la 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea constituye un herbicida altamente activo, como se demuestra en el ejemplo 29.

5.

Ejemplo 29 - Actividad herbicida selectiva de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea

La sobresaliente actividad herbicida de pre-emergencia de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea, se demuestra como sigue: se plantan semillas de ensayo en bandejas de lecho plano, de poca profundidad, de 20,32 x 15,24 x 7,62 cm conteniendo de 5,08 a 7,62 cm de una tierra de arcilla roja. Las bandejas de crecimiento se pulverizan inmediatamente con una solución acuosa-acetona (1:1) de 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea en una proporción correspondiente a 744 litros por hectárea (los 4,4 kg por hectárea, de solución, contenían 6.000 ppm de ingrediente activo. Las bandejas tratadas se mantienen en el invernadero y se riegan regularmente durante 19 días, tras lo cual se evalúa la fitotoxicidad del compuesto en términos del porcentaje de muertes.

15.

20.

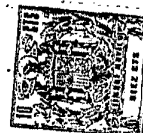
25.

La actividad de post-emergencia de la 1-metil-3-(4-isopropilcarbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il)urea se demuestra en la forma descrita en el ejemplo 26.

Los resultados de los ensayos de pre-emergencia y post-emergencia, se muestran en la Tabla 4.

Los compuestos activos de esta invención pueden formularse y/o aplicarse con insecticidas, fungicidas,

30.



nematocidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fertilizantes y otros productos químicos agrícolas. En la aplicación de los compuestos activos de esta invención, tanto si están formulados solos como con otros productos químicos agrícolas, se emplea desde luego una cantidad eficaz de la tiadiazolilurea de esta invención.

Tabla 1 - ACTIVIDAD HERBICIDA SELECTIVA

Aplicación de post-emergencia

10.	Compuesto ensayado a 1,1 kg/ha.	% de muertes de la especie de planta ensayada				
		Judías de Lima	Maíz	Lechu ga	Mosta za	Hier ba sil vestre
	1-metil-3-(4-sustituido- 1,2,3-tiadiazol-5-il)urea ... en donde el sustituyente 4 es:					
15.	etoxicarbonil-	25	0	100	100	0
	metililcarbamoil-	100	0	100	100	100
	isopropilcarbamoil-	90	0	100	100	20
	isobutilcarbamoil-	100	100	100	100	100
	(sal de butilamina)	100	30	100	100	95
	1-metil-3-(4-sustituido- 1,2,3-tiadiazol-5-il)-2- tiourea ... en donde el sustituyente 4 es:					
20.	isopropilcarbamoil-	30	0	100	100	100
	isobutilcarbamoil-	100	0	100	100	95
	1-etil-3-(4-sustituido- 1,2,3-tiadiazol-5-il)urea ... en donde el sustituyente 4 es:					
	etoxicarbonil-	30	0	90	90	0
	isobutilcarbamoil-	100	30	100	100	100
25.	1-isopropil-3-(4-isopropil- carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5- il)urea	100	30	100	100	100
	1,1-dimetil-3-(4-sustituido- 1,2,3-tiadiazol-5-il)urea ... en donde el sustituyente 4 es:					
30.	etoxicarbonil-	0	0	100	100	90
	propoxicarbonil-	30	0	90	90	30
	butoxicarbonil-	100	0	100	100	50
	isobutoxicarbonil-	70	70	100	100	100



Tabla 1 - Continuación

<u>Compuesto ensayado a</u> <u>1,1 kg/ha</u>		<u>% de muertes de la especie de</u> <u>planta ensayada</u>				
		<u>Judías</u> <u>de Lima</u>	<u>Maíz</u>	<u>Lechu</u> <u>ga</u>	<u>Mosta</u> <u>za</u>	<u>Hierba</u> <u>silvestre</u>
5.	isobutilcarbamoil-	100	100	100	100	100
	(sal de sodio)	100	0	100	100	0
	decilcarbamoil-	70	0	70	90	10
	isopropilcarbamoil-	100	70	100	100	100
	butilcarbamoil-	100	0	100	100	90
	sec-butilcarbamoil-	100	0	100	100	100
	alilcarbamoil-	100	0	100	100	100
	metilcarbamoil-	100	0	100	100	95
	dimetilcarbamoil-*	100	0	100	100	70
	(metil)(isopropil)car-					
	bamoil-	100	0	100	100	0
10.	morfolinocarbonil-	70	0	100	100	50
	carbazoil-	0	0	100	100	80

* Compuesto ensayado a 8,8 kg/ha.

Tabla 2 - ACTIVIDAD HERBICIDA SELECTIVA

DE 1,1-DIMETIL-3-(4-ISOBUTILCARBAMOIL-1,2,3-
-TIADIAZOL-5-IL)UREA

15.

Aplicación de post-emergencia

<u>Especia de planta</u> <u>ensayada</u>	<u>% de muertes</u>			
	<u>0,55</u> <u>kg/ha.</u>	<u>1,1</u> <u>kg/ha.</u>	<u>2,2</u> <u>kg/ha.</u>	<u>4,4</u> <u>kg/ha.</u>
20. Cacahuete (<u>Arachis hypogaea</u>)	0	0	0	0
Hierba verde de alopecuro (<u>Setaria viridis</u>)	100	100	100	100
Hierba japonesa (<u>Echinochloa crusgalli</u>)	0	20	80	100
Hoja aterciopelada (<u>Abutilon theophrasti</u>)	100	100	100	100
25. Hierba silvestre (<u>Digitaria sanguinalis</u>)	0	90	95 [Ⓜ]	95 [Ⓜ]
Ipomea anual (<u>Ipomoea purpurea</u>)	0	30	100	100
Hierba de Johnson (<u>Sorghum halepense</u>)	70	80	95 [Ⓜ]	100

30. [Ⓜ] Los supervivientes fueron seriamente dañados y murieron.

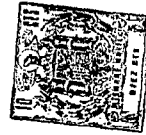


Tabla 3 - ACTIVIDAD HERBICIDA SELECTIVA

DE 1,1-DIMETIL-3-(4-BUTILCARBAMOIL-1,2,3-TIADIAZOL-5-IL)UREA

y

5. 1,1-DIMETIL-3-(4-SEC-BUTILCARBAMOIL-1,2,3-TIADIAZOL-5-IL)UREA

Aplicación de post-emergencia

Especie de planta ensaya da	Compuesto	% de muertes			
		0,55 kg/ha.	1,1 kg/ha.	2,2 kg/ha.	4,4 kg/ha.
10. Maíz	n-butilo	0	0	0	0
	s-butilo	0	0	0	30
Hierba verde de alopecuro	n-butilo	90 [✱]	100	100	100
	s-butilo	100	100	100	100
15. Hierba japonesa	n-butil	0	0	10	50
	s-butil	0	0	30	10
Hoja aterciopelada	n-butil	100	100	100	100
	s-butil	100	100	100	100
Hierba silvestre	n-butil	0	0	0	70
	s-butil	0	0	30	40
Ipomea anual	n-butil	30	80	80	90 [✱]
	s-butil	30	100	100	90 [✱]

20.

* Los supervivientes fueron seriamente dañados y murieron.

Tabla 4 - ACTIVIDAD HERBICIDA SELECTIVA

DE 1-METIL-3-(4-ISOPROPILCARBAMOIL-1,2,3-TIADIAZOL-5-IL)UREA

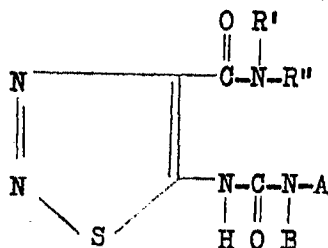
Especie de planta ensayada	% de muertes			
	0,55 kg/ha.	1,1 kg/ha.	2,2 kg/ha.	4,4 kg/ha.
<u>Pre-emergencia</u>				
Judías de Lima	30	100	100	100
Maíz	30	30	100	100
Lechuga	80	100	100	100
Mostaza	100	100	100	100
Hierba silvestre	20	100	100	100
<u>Post-emergencia</u>				
30. Judías de Lima	100	90	100	100
Maíz	0	0	100	100
Lechuga	100	100	100	100
Mostaza	100	100	100	100
Hierba silvestre	20	100	100	100



N O T A
=====

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente
5. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos solicitudes de patente presentadas en Norteamérica con el nos. y fechas: 156.125 de 23 de junio de 1971 y 238.664 de 27 de
10. marzo de 1972, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR TIADIAZOLIL-
15. UREAS CON PROPIEDADES HERBICIDAS; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar tiadiazolil-ureas con propiedades herbicidas, de fórmula:

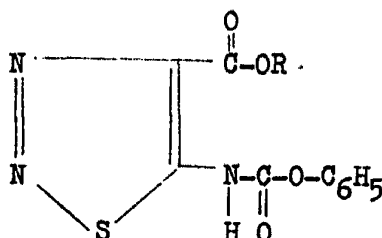


20. en la que A es un radical alquilo o alqueno inferior de hasta 4 átomos de carbono; B es -H ó -CH₃, con la condición de que B sea -H cuando A sea distinto a -CH₃; R' y R'' son grupos alquilo o alqueno, conteniendo hasta 12 átomos de carbono, que pueden contener un enlace
25. éter o un sustituyente hidroxilo, con la condición de que R'' puede ser también -H, y R' y R'' pueden estar unidos



para formar un anillo heterocíclico; caracterizado por-
que

(1) se hace reaccionar un compuesto de fórmula:



5. en la que R es un grupo alquilo o alquenilo conteniendo hasta 12 átomos de carbono que puede contener un enlace éter o un sustituyente hidroxilo, con una amina NHAB para formar una 4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il-urea;
- (2) dicha 4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il-urea se hace reaccionar (a) con una amina R'R''NH ó (b) si B es -CH₃, se hidroliza con álcali, se acidifica entonces, se hace reaccionar con cloruro de tionilo para formar el cloruro de ácido y dicho cloruro de ácido se hace reaccionar con una amina R'R''NH; y
10. (3) se recupera el producto 4-carbamoil-1,2,3-tiadiazol-5-il-urea.
- 15.

20. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se detiene en la etapa (1) y se recupera el producto 4-alcoxicarbonil-1,2,3-tiadiazol-5-il-urea.

3.- Procedimiento para preparar tiadiazolil-ureas con propiedades herbicidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

