

PATENTE DE INVENCION

SC 3970/4104.



406548

## *Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE LA  
OXADIAZOLONA.

=====

*Solicitante* RHONE-POULENC S.A., entidad francesa, residente en 22  
Avenue Montaigne, Paris 8<sup>e</sup>, Francia.

=====

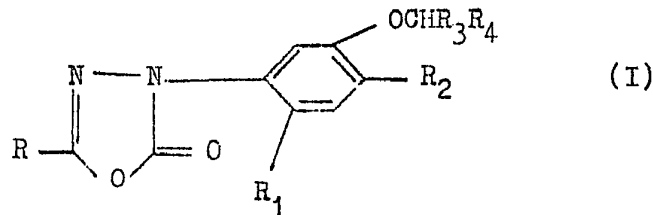
F.E. 28-4-75

Int. Cl. C 07D

La presente invención se refiere a un procedimien-  
to para la obtención de derivados de la oxadiazolona, que  
poseen en particular una actividad herbicida, así como, a  
las nuevas composiciones que contienen estos productos y a  
5. su empleo para la destrucción de plantas perjudiciales.



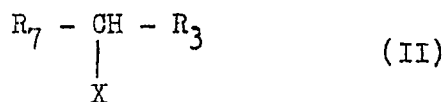
Los nuevos productos según la invención son derivados de la oxadiazolona de fórmula general:



en la que:

5. R representa un radical alquilo recto o ramificado que contiene de 1 a 4 átomos de carbono o un radical cicloalquilo que contiene de 3 a 6 átomos de carbono,  
 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, idénticos o diferentes, representan átomos de hidrógeno o de halógeno o radicales alquilo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono,  
 10. R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo xilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono,  
 R<sub>4</sub> representa un radical carboxi, alquilo xilocarboxi cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono,  
 15. alquilo ximetilo cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

20. Según la invención, los productos de fórmula general (I), pueden prepararse por acción de un producto de fórmula general:

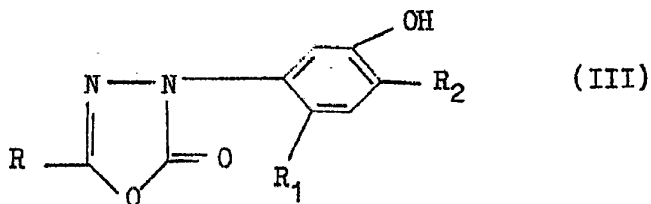


en la que R<sub>3</sub> se define como precedentemente, X representa un resto de éster reactivo tal como un átomo de halógeno y R<sub>7</sub> representa un radical carboxi eventualmente salificado



por un átomo de metal alcalino, alquiloxicarbonilo o alquilo-oximetilo cuya parte alquiloxi contiene de 1 a 4 átomos de carbono, sobre un derivado de la oxadiazolona de fórmula general:

5.



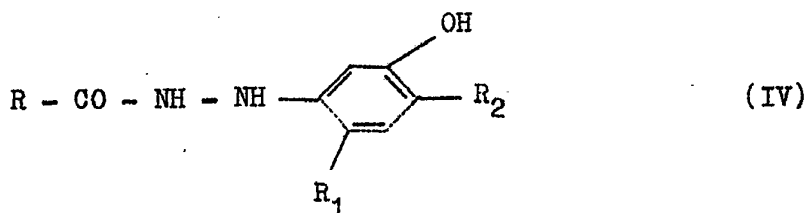
en la que R, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se definen como precedentemente.

La reacción se efectúa generalmente por calentamiento, eventualmente en un disolvente orgánico, a la temperatura de reflujo de la mezcla reaccional y en presencia de un agente básico de condensación y eventualmente en presencia de un yoduro de metal alcalino tal como el yoduro sódico.

10.

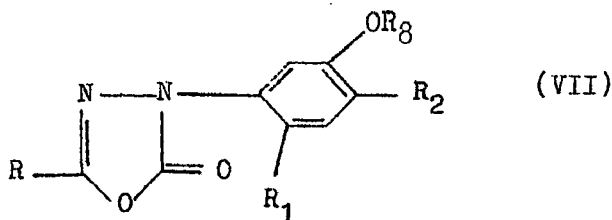
Los productos de fórmula general (III) pueden obtenerse por acción del fosgeno sobre una hidrazida de fórmula general:

15.



en la que R, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se definen como precedentemente, o por hidrólisis en medio ácido de un producto de fórmula general:

20.





en la que R, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se definen como precedentemente y R<sub>3</sub> representa un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

5. Los nuevos productos según la invención presentan propiedades herbicidas notables. Pueden utilizarse en tratamiento de pre- o post-brote. Su actividad se ejerce principalmente sobre las gramíneas y se manifiesta de una forma interesante igualmente sobre dicotiledóneas. Son activos a dosis comprendidas entre 0,25 y 5 kg/ha.

10. De un interés particular son los productos de fórmula general (I) en la que R representa un radical terciobutilo, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan cada uno un átomo de halógeno, preferentemente un átomo de cloro, R<sub>3</sub> representa un radical alquilo y R<sub>4</sub> representa un radical carboxi, alquilo-oxicarbonilo o alquilo-ximetilo.

15. La presente invención se refiere igualmente a las composiciones herbicidas que contienen como producto activo al menos un producto de fórmula general (I) en asociación con uno o varios diluyentes compatibles y convenientes para la utilización en agricultura. Estas composiciones pueden contener igualmente otros pesticidas compatibles tales como herbicidas, insecticidas y fungicidas. En estas composiciones el contenido en producto de fórmula general (I) puede estar comprendido entre 80 y 0,005 %.

20. Las composiciones pueden ser sólidas si se emplea un diluyente sólido pulverulento compatible tal como el talco, la magnesia calcinada, el kieselguhr, el fosfato tricálcico, el polvo de corcho, el negro adsorbente o también una arcilla como por ejemplo el caolin o la bentonita.

25. Estas composiciones sólidas se preparan ventajosamente por

30.



406548

- trituration del compuesto activo con el diluyente sólido o por impregnación del diluyente sólido con una solución del compuesto activo en un disolvente volátil, evaporación del disolvente y, si es necesario, trituration del producto con el fin de obtener un polvo.
- 5.
- Se pueden obtener también composiciones líquidas utilizando un diluyente líquido en el que el o los productos según la invención se disuelven o dispersan. La composición puede presentarse en forma de una suspensión, de
10. una emulsión o de una solución en un medio orgánico o hidroorgánico. Las composiciones en forma de dispersiones, soluciones o emulsiones pueden contener agentes humectantes, dispersantes o emulsificantes del tipo iónico o no-iónico, por ejemplo sulforricinoleatos, sales de amonio
15. cuaternario o productos de base de condensados de óxido de etileno tales como los condensados de óxido de etileno con el octilfenol, o ésteres de ácidos grasos de anhídrosorbitoles que se han solubilizado por eterificación de los radicales hidroxilos libres por condensación con óxido de
20. etileno. Es preferible utilizar agentes del tipo no-iónico, porque no son sensibles a los electrolitos. Cuando se desean emulsiones, las oxadiazolonas según la invención pueden utilizarse en forma de concentrados autoemulsionables que contienen la sustancia activa disuelta en el agente dis
25. persante o en un disolvente compatible con el citado agente, permitiendo una simple adición de agua obtener composiciones listas para su empleo.

- Las composiciones según la invención pueden utilizarse en pre-brote o en post-brote para destruir las
30. mono- y las dicotiledóneas parásitas. Además, los produc-



tos de fórmula general (I) presentan una actividad selectiva, las composiciones según la invención pueden utilizarse para desherbar selectivamente ciertos cultivos. Pueden emplearse por ejemplo para destruir el vulpino en los cultivos de trigo.

5.

Generalmente, las dosis a utilizar corresponden al empleo de 0,25 a 5 kg de materia activa por hectárea.

Los ejemplos siguientes ilustran a título no limitativo los productos según la invención y su procedimiento de preparación.

10.

EJEMPLO 1

Una mezcla de 117 g de (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, 67,5 g de bromo-2 propionato de metilo, 2,9 g de yoduro sódico y 48,5 g de carbonato potásico en 585 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo se calienta al reflujo bajo agitación durante 6 horas 45 minutos. Tras refrigeración, se separan las sales minerales por filtración y la solución orgánica se concentra a sequedad bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 50°C. El residuo se recoge por 300 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno y la solución clorometilénica se lava por 3 veces 200 cm<sup>3</sup> de agua y a continuación se seca sobre sulfato sódico. Se evapora el disolvente bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 50°C y a continuación se recristaliza el sólido residual en isopropanol. Se obtienen de este modo 136,5 g de [dicloro-2,4 (metoxicarbonil-1 etoxi)-5 fenil]-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 que funde a 110°C.

15.

20.

25.

La (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 (P.F. = 132°C) utilizada como producto de partida puede prepararse como sigue:

30.

- 7 - 406548



a) por ciclación con fosgeno de la trimetilacetil-1 (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-2 hidrazina (P.F. = 222°C) en una mezcla tolueno-dioxano al reflujo.

5. La trimetilacetil-1 (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-2 hidrazina puede obtenerse por acción del anhídrido trimetilacético sobre la dicloro-2,4 hidroxil-5 fenilhidrazina (P.F. = 215°C) en dimetilformamida en presencia de ácido trimetilacético y agua.

10. La dicloro-2,4 hidroxil-5 fenilhidrazina puede prepararse a partir de la dicloro-2,4 hidroxil-5 anilina (P.F. = 137°C) por diazotación y a continuación reducción de la sal de diazonio con cloruro estannoso,

15. b) por hidrólisis en medio ácido sulfúrico ( $d = 1,83$ ) de la (dicloro-2,4 isopropiloxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 (P.F. = 90°C) que se obtiene a su vez según el procedimiento que se describe en la patente belga 675.562.

#### EJEMPLOS 2 a 6

20. Operando como en el ejemplo 1 y a partir de materias primas convenientes, se preparan los productos siguientes:

Ejemplos	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	P.F. °C
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	58-59
3	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	132
4	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	73
5	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	90
6	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	COOH	171

25.



406548

EJEMPLO 7

Operando como en el ejemplo 1 pero a partir de 21,2 g de (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, 8,6 g de cloroacetato de etilo, 5. 9,7 g de carbonato potásico, 0,5 g de yoduro sódico y 106 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo, se obtienen tras recristalización en éter isopropílico 12 g de (dicloro-2,4 etoxicarbonilmetoxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 que funde a 99-100°C.

10. EJEMPLO 8

10,5 g de (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, 4,8 g de éster metílico del ácido  $\alpha$ -cloro  $\alpha$ -metoxiacético, 5,2 cm<sup>3</sup> de trietilamina y 40 cm<sup>3</sup> de benceno anhidro se calientan al reflujo durante 15. 5 horas 30 minutos. Tras refrigeración, se disuelve en precipitado de clorhidrato de trietilamina formado por adición de 35 cm<sup>3</sup> de agua. La fase orgánica se decanta, se lava por 35 cm<sup>3</sup> de agua, se seca sobre sulfato sódico y a continuación se concentra a sequedad bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 40°C. El residuo oleaginoso se seca a 20. peso constante bajo presión reducida (0,5 mm de mercurio) a 60°C.

Se obtienen de este modo 12 g de éster metílico del ácido  $\alpha$ -metoxi  $\alpha$ -[dicloro-2,4 (terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 il-3)-5 fenoxil] acético en forma de acei 25. te.

Análisis: Calc. % = N 6,91 Cl 17,50

Enct. 6,55 17,25

El éster metílico del ácido  $\alpha$ -cloro  $\alpha$ -metoxiacético (P.E.<sub>22</sub> = 72-74°C) utilizado como producto de par- 30.



tida, puede prepararse según GROSS y FREIBERG, Ber. 99, 3267 (1966).

EJEMPLO 9

- Una mezcla de 40 g de (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, 16,4 g de bromo-2 propionato de metilo, 1,05 g de yoduro sódico y 19,3 g de carbonato potásico en 200 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo se calienta al reflujo bajo agitación durante 6 horas. Tras refrigeración, se separan las sales minerales por filtración y la solución orgánica se concentra a sequedad bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 50°C. El residuo se recoge por 400 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno y la solución clorometilénica se lava por 3 veces 200 cm<sup>3</sup> de agua. Tras secado sobre sulfato sódico, se evapora el disolvente bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 50°C y a continuación se recristaliza el residuo en isopropanol. Se obtienen de este modo 25,3 g de [dicloro-2,4 (metoxicarbonil-1 etoxil)-5 fenil]-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 que funde a 114°C.
- 5.
- 10.
- 15.

- La (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 puede prepararse de la manera siguiente: en 106 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico concentrado (d = 1,83) mantenido a 20°C, se carga, en el espacio de 5 minutos y agitando, 53,4 g de (dicloro-2,4 isopropiloxil-5 fenil)-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2. Se agita aún durante 1 hora a 20°C y a continuación se vierte la solución obtenida sobre una mezcla de 370 g de hielo picado y de 370 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno. Tras filtración de un ligero insoluble, se decanta la fase orgánica y se extrae la fase acuosa con 2 veces 100 cm<sup>3</sup> de cloruro de metileno. Los extractos clorometilénicos reunidos se lavan sucesivamente
- 20.
- 25.
- 30.



por 150 cm<sup>3</sup> de agua, 150 cm<sup>3</sup> de una solución de bicarbonato potásico al 10 % y 150 cm<sup>3</sup> de agua. Se seca sobre sulfato sódico, se elimina el disolvente bajo presión reducida (20 mm de mercurio) a 50°C y se recristaliza el sólido residual en heptano. Se obtienen de esta forma 40 g de (dicloro-2,4 hidróxi-5 fenil)-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 que funde a 112°C.

5.

La (dicloro-2,4 isopropiloxi-5 fenil)-3 ciclopropil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 (P.F. = 135°C) puede prepararse por ciclación con fosgeno de la ciclopropilcarbonil-1 (dicloro-2,4 isopropiloxi-5 fenil)-2 hidrazina en tolueno al reflujo.

10.

La ciclopropilcarbonil-1 (dicloro-2,4 isopropiloxi-5 fenil)-2 hidrazina (P.F. = 156°C) puede prepararse por acción del cloruro de ciclopropilcarbonilo sobre la dicloro-2,4 isopropiloxi-5 fenilhidrazina en benceno en presencia de trietilamina.

15.

La dicloro-2,4 isopropiloxi-5 fenilhidrazina (P.F. = 71°C) puede prepararse a partir de la dicloro-2,4 isopropiloxi-5 anilina por diazotación y a continuación reducción de la sal de diazonio por el cloruro estannoso.

20.

La dicloro-2,4 isopropiloxi-5 anilina (P.E.<sub>0,2</sub> = 110-112°C; punto de solidificación = 39-40°C) puede prepararse por reducción del derivado nitrado correspondiente por hierro en etanol acuoso.

25.

El dicloro-2,4 isopropiloxi-5 nitrobenceno (P.F. = 46°C) puede prepararse por condensación del bromuro de isopropilo sobre el dicloro-2,4 nitro-5 fenol en acetoni-trilo al reflujo en presencia de carbonato potásico.

30.



406548

EJEMPLO 10

5. Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 15,1 g de (dicloro-2,4 hidroxil-5 fenil)-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 y de 8,5 g de metoxi-1 bromo-2 propa no [preparado según PETERSON y SLAMA, J. Org. Chem. 35, 530 (1970)], se obtienen 4 g de [(dicloro-2,4 metoximetil-1 etoxi)-5 fenil]-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2 en forma de un aceite viscoso.

Análisis: Calo. % = N 7,47 Cl 18,90

10. Enc. = 7,60 19,55

Los ejemplos siguientes ilustran composiciones según la invención:

EJEMPLO A

15. A 1000 g de [dicloro-2,4 (metoxicarbonil-1 etoxi)-5 fenil]-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, se añaden 100 g de un producto humectante obtenido por condensación de óxido de etileno y de octilfenol, a razón de 10 moléculas de óxido de etileno por molécula de octilfenol. Esta mezcla se disuelve entonces en una mezcla a volúmenes iguales de acetofenona y de tolueno. El volumen de la solución se completa a 2000 cm<sup>3</sup> por medio del mismo disolvente. Esta solución puede emplearse, tras dilución a 1000 litros con agua, para luchar, por ejemplo, contra el vulpino en el trigo. La solución diluida obtenida permite el tratamiento

20. de una hectárea de cultivo.

25.

EJEMPLO B

Se prepara un polvo humectable al 50 % de producto activo operando de la manera siguiente:

30. A 50 partes de [dicloro-2,4 (carboxi-1 etoxi)-5 fenil]-3 terciobutil-5 oxadiazol-1,3,4 ona-2, se añade 1



parte de Tween 80 (monooleato del derivado polioxietilénico del sorbitol), 20 partes de lignosulfito cálcico y 29 partes de kieselguhr 23. Tras triturado y tamizado, el polvo obtenido se utiliza tras dilución en agua para destruir las malas hierbas.

5.

N O T A

=====

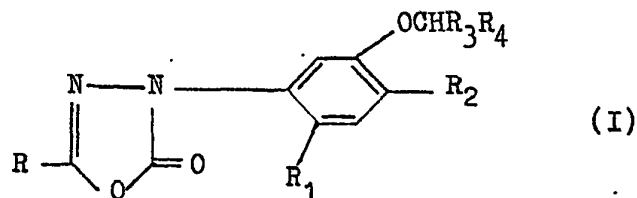
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos solicitudes de patente presentadas en Francia con los nos. y fechas: 71 32 587 de 9 de septiembre de 1971 y 72 24 327 de 5 de julio de 1972, acogiéndose 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 LA OBTENCION DE DERIVADOS DE LA OXADIAZOLONA; caracterizándose por lo siguiente:

10.

15.

20.

1.- Procedimiento para la obtención de derivados de la oxadiazolona, de fórmula general:



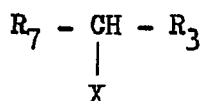
en la que R representa un radical alquilo recto o ramificado que contiene de 1 a 4 átomos de carbono o un radical cicloalquilo que contiene de 3 a 6 átomos de carbono, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>,

25.



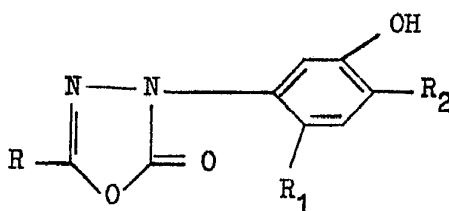
idénticos o diferentes, representan átomos de hidrógeno o de halógeno o radicales alquilos que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono

- 5. o alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, y R<sub>4</sub> representa un radical carboxi, alquilo carbonilo cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, o alquilo metilo cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, caracterizado porque se hace reaccionar un
- 10. producto de fórmula general:



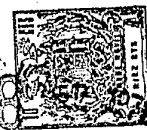
en la que R<sub>3</sub> se define como precedentemente, X representa un resto de éster reactivo y R<sub>7</sub> representa un radical carboxi eventualmente salificado por un átomo de metal alcalino, un radical alquilo carbonilo o alquilo metilo cuya

- 15. parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, sobre un producto de fórmula general:



en la que R, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se definen como precedentemente.

- 20. 2.- Procedimiento para la obtención de derivados de la oxadiazolona, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.



Esta Memoria consta de 14 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 24 NOV. 1972

RHONE-POULENC, S.A.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET

Por el Firmado: L. Gato Fernández