

26 M



415251

memoria descriptiva

415251

Int. Cl.: G 07 F 11 B 01 N

F. E. 27-5-75

CLASE DE REGISTRO

Una Patente de Invención, por veinte años en España.

NOMBRE Y NACIONALIDAD DEL SOLICITANTE

The Upjohn Company.
- sociedad de EE.UU.-

RESIDENCIA Y DOMICILIO

Kalamazoo, Michigan 49001 (EE.UU.)
301 Henrietta Street.

OBJETO

"Procedimiento para preparar 3,4,5-tribromopirazoles".

INVENTORES

Gabriel KORNIS, - australiano -
Eldon George NIDY, - de EE.UU. -

26 MAR 1973

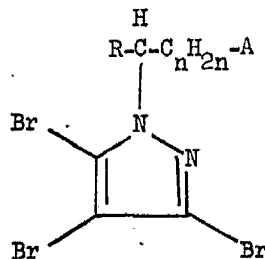
415251

EXTRACTO DE LA ESPECIFICACION

1 Esta invención de un proceso químico proporciona 3,4,5-
 2 tribromopirazoles por tribromación directa del pirazol en un medio
 3 de reacción acuoso con hidróxido de metal alcalino. Además, pro-
 4 porciona la N-alkilación en el mismo medio alcalino acuoso para
 5 obtener 1-(hidrocarbilo sustituido)-3,4,5-tribromopirazoles útiles
 como herbicidas.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

6 Esta invención se relaciona con un nuevo proceso químico
 7 y algunos nuevos métodos específicos del mismo. La invención se re-
 8 fiere más particularmente a un nuevo proceso químico para la prepara-
 9 ción de algunos 1-(hidrocarbilo sustituido)-3,4,5-tribromopirazoles
 10 que tienen la siguiente fórmula estructural:



20 en donde n es un número entero 0, 1, 2 ó 3; R es hidrógeno, alquilo
 de 1 a 5 átomos de carbono inclusive, siendo el número total de
 21 átomos de carbono en el grupo $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_n\text{H}_{2n}-$ no mayor de 9; y A es el

22 grupo carboxilo de un grupo amido carboxílico de la fórmula $\text{-C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}_1)(\text{R}_2)$

23 en donde R_1 y R_2 son átomos de hidrógeno o grupos sustituyentes



415251

1

más completamente descritos como sigue:

5

10

Individualmente, R_1 y R_2 son alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono inclusive; alqueno de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; alquino de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; aralquilo de 7 a 13 átomos de carbono inclusive; arilo de 6 a 10 átomos de carbono inclusive (con la condición de que tanto R_1 como R_2 no sean arilo al mismo tiempo; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; cicloalqueno de 4 a 8 átomos de carbono inclusive; y

15

En conjunto, el grupo $-N \begin{matrix} \nearrow R_1 \\ \searrow R_2 \end{matrix}$ es un grupo amino heterocíclico saturado de 3 a 7 átomos en el anillo inclusive, que tiene un total de no más de 15 átomos de carbono.

20

El nuevo proceso de la invención consiste de una combinación de métodos de reacción para preparar los 1-(hidrocarbilo sustituido)-3,4,5-tribromopirazoles de Fórmula I. El primer método del proceso integral que pertenece a la preparación del pirazol es conocido, y no es crítico en el proceso porque puede usarse como material de partida el pirazol preparado de distintas maneras. Este primer método es ampliamente descrito por Copenhaver en la Patente de E.U.A. No. 2,515,160 publicada el 11 de julio de 1950, para la preparación de pirazol haciendo reaccionar un 1,1,3,3-tetraalcoxipropano con una sal por adición de ácido mineral de

30



415251

1

hidrato de hidracina. Sin embargo, el método de Copenhaver es ventajoso en el proceso combinado de esta invención, debido a que se ha encontrado de que no hay necesidad de separar y recuperar el pirazol producido. Se continua el proceso de la invención utilizando el medio de reacción acuoso inicial. De este modo, el método conocido de Copenhaver se combina funcionalmente con los métodos de reacción específicos segundo y tercero que son nuevos de acuerdo con esta invención para dar una nueva y mejor síntesis de los compuestos deseados.

5

10

El nuevo segundo método de reacción se refiere a la bromación del pirazol, el cual, en contraste a los métodos publicados, proporciona tribromopirazol en una etapa en condiciones excesivamente moderadas. Los rendimientos del producto deseado son excelentes y substancialmente cuantitativos en algunos casos. El tercer y último método de reacción del proceso combinado implica la N-alquilación del 3,4,5-tribromopirazol en el mismo recipiente para dar los compuestos deseados.

15

20

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

El nuevo proceso de esta invención se caracteriza por la utilización del medio de reacción agua el cual es relativamente barato y ubicuo; el uso como base del económico hidróxido de metal alcalino, preferiblemente hidróxido de sodio; y la fácil recuperación del producto deseado. Estas características asociadas con la preparación en el mismo recipiente del pirazol por el método de Copenhaver y además la preparación en el mismo recipiente del 3,4,5-tribromopirazol por el nuevo método de los solicitantes, proporciona un verdadero

25

30

**415251**

avance significativo en la materia de la preparación de compuestos útiles de Fórmula I. Los compuestos son herbicidas, especialmente los 1-(alcanoamido)-3,4,5-tribromopirazoles.

Al efectuar el nuevo proceso integral, primero se alcaliniza el medio de reacción substancialmente acuoso tipo Copenhaver que tiene el pirazol en solución para liberar el pirazol de su sal clorhidrato. Luego se trata con bromo y un hidróxido de metal alcalino acuoso para impartir una carga negativa al átomo de nitrógeno 1, el cual acelera el proceso de bromación. Además, el hidróxido de metal alcalino acuoso también sirve para neutralizar el bromuro de hidrógeno formado durante la reacción. El bromo se agrega mientras la temperatura de la mezcla acuosa se mantiene a unos 35° C. Pueden usarse temperaturas menores o mayores, pero el principio guiador es agregar el halógeno lentamente de modo que no se produzca una reacción exotérmica con pérdidas. Puede prepararse de este modo tribromopirazol analíticamente puro en rendimientos mayores del 90%. Este procedimiento de bromación es absolutamente superior a los métodos publicados para la preparación del tribromopirazol. Por ejemplo, Reimlinger y col., en Chem. Ber. 103, 1942-1948 (1970) calientan a reflujo una mezcla de la sal de plata del 4 bromopirazol y bromo durante 5 horas, y luego de una prolongada purificación, aislan tribromopirazol, con un rendimiento del 60%.

En forma similar, Huttel y col., Ann. 593, 179 (1955) tuvieron que volver a una bromación en etapas, calentamiento prolongado y separación de la mezcla producida para obtener finalmente el producto

26 MAY 1973



415251

1

deseado con un rendimiento del 54%.

5

Después de completar la reacción de halogenación y de obtener el 3,4,5-tribromopirazol, se agrega más hidróxido de metal alcalino a la mezcla de reacción substancialmente acuosa para promover la alquilación prevista en el átomo de nitrógeno del anillo pirazol con una alcanamida o un ácido alcanico α , β , γ o Δ -monohalogenado.

10

La reacción de N-alquilación se promueve calentando el medio de reacción substancialmente acuoso que contiene 3,4,5-tribromopirazol, hidróxido de metal alcalino, y haloalcanamida o ácido haloalcanico. La reacción se completa dentro del período de una hora y por enfriamiento, seguido ventajosamente por congelación, se recupera el 1-(hidrocarbilo sustituido)-3,4,5-tribromopirazol por métodos convencionales.

15

La recuperación puede efectuarse generalmente por filtración, aunque en el caso en donde A es un grupo carboxilo deseado, debe agregarse ácido para disociar cualquier sal de metal alcalino del grupo carboxilo. Se obtienen regularmente por el proceso de esta invención rendimientos totales del 80 a 90 por ciento o mayores.

20

El procedimiento precedente se muestra en el siguiente diagrama descriptivo:

25

30

26 MAY 1976

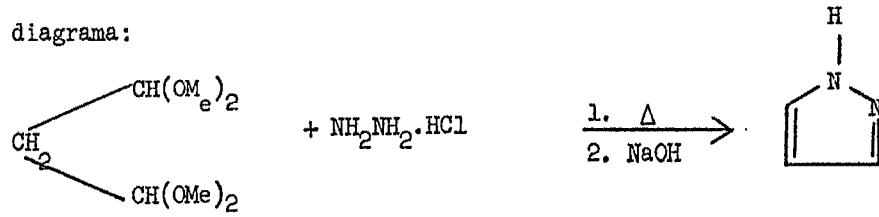
3003

-7-

415251

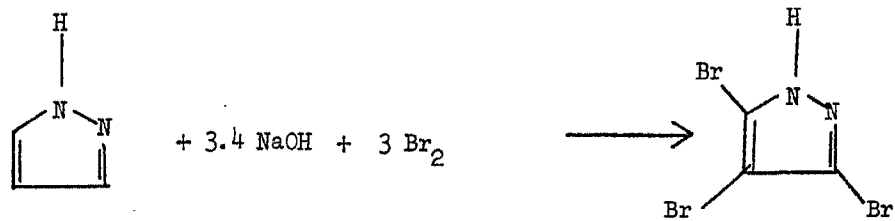
1

diagrama:



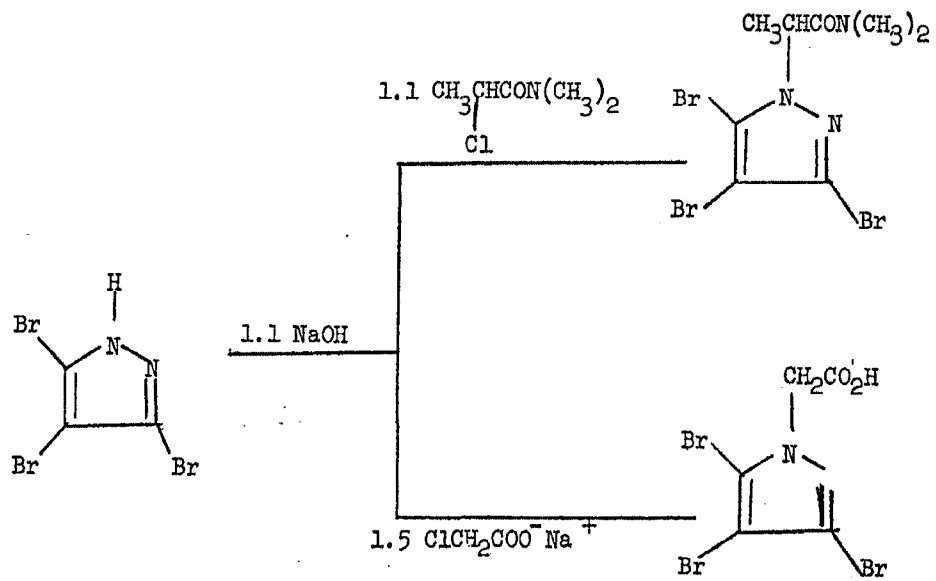
5

10



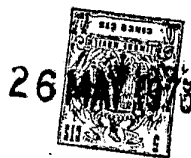
15

20



25

30



415251

1

Entre las alcanamidas o ácidos alcanicos α , β , γ o Δ monohalogenados adecuados para la etapa de alquilación de este nuevo proceso, pueden nombrarse 2-cloro-N,N-dimetilacetamida, 2-cloro-N,N-dimetilpropionamida, 2-bromo-N,N-dimetilbutiramida, 2-cloro-N-metilvaleramida, 2-bromo-N-propil-hexanamida, 3-cloro-N,N-dimetilpropionamida, ácido cloroacético, ácido 2-bromopropiónico, ácido 3-clorobutanoico, y semejantes.

5

10

Como componente hidróxido de metal alcalino de las mezclas de reacción, se prefiere el hidróxido de sodio. El hidróxido de potasio puede usarse de la misma manera. Otros hidróxidos de metal alcalino son adecuados pero relativamente costosos.

15

Como se indicó anteriormente, la síntesis del pirazol de Copenhaver y el uso en el mismo recipiente es una etapa opcional, pero ventajosa. No obstante, el resto del proceso de la invención puede utilizarse separadamente. Se puede, por lo tanto, tomar el pirazol producido de otra manera y en varios grados de pureza y disolverlo en un hidróxido de metal alcalino para la reacción con bromo. El procedimiento de halogenación y N-alquilación subsiguiente se efectúa de la misma manera ventajosa sin importar cual es la fuente del pirazol.

20

25

La fórmula estructural general precedente y la definición de las variables proporciona un bosquejo amplio del alcance de esta invención. Este alcance puede visualizarse más fácilmente tomando en consideración algunas de las variaciones específicas. En consecuencia, algunos grupos alquilo inferior específicos "de 1 a 8 átomos

30

26 MAY 1973

3003

9-
415251

1

de carbono inclusive," son por ejemplo: metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, y formas isómeras de los mismos.

5

Algunos grupos alqueno específicos "de 3 a 8 átomos de carbono inclusive," son por ejemplo: alilo, 1-metilalilo, 2-metilalilo (metilalilo), 2-butenilo (crotilo), 3-butenilo, 1,2-dimetilalilo, 3-metil-2-butenilo, 3-pentenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 1,1,2-trimetilalilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 4-metil-2-pentenilo, 2-etil-2-pentenilo, 4,4-dimetil-2-pentenilo, 2-heptenilo, 2-octenilo, 5-octenilo, 1,4-dimetil-4-hexenilo y semejantes.

10

Algunos grupos alquino específicos "de 3 a 8 átomos de carbono inclusive" son 2-propinilo, 3-butinilo, 2-pentinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 2-hexinilo, 2-heptinilo, 2-octinilo, 1,1,3-trimetil-4-pentinilo y semejantes.

15

Algunos grupos aralquilo específicos "de 7 a 13 átomos de carbono inclusive," son por ejemplo: bencilo, fenetilo, 1-feniletilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 6-fenilhexilo, 5-fenil-2-metilpentilo, benzhidrilo, 1-naftilmetilo, 2-(1-naftil)etilo, 2-(2-naftil)etilo, y semejantes.

20

La frase "arilo de 6 a 10 átomos de carbono inclusive," incluye, por ejemplo, fenilo, los tolilos, los xililos, mesitilo, 4-t-butilfenilo, 2,5-diclorofenilo, 3-anisilo, 4-etilfenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 4-bromo-2-metoxifenilo, 2-cloro-4-tolilo, y semejantes.

25

La frase "cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono inclu-

30



26

3003

-10-

415251

1
5
sive," incluye, por ejemplo, ciclopropilo, 2-metilciclopropilo, 2, 2-dimetilciclopropilo, 2,3-dietilciclopropilo, 2-butilciclopropilo, ciclobutilo, 2-metilciclobutilo, 3-propilciclobutilo, 2,3,4-trimetil-
5 ciclobutilo, ciclopentilo, 2,2-dimetilciclopentilo, ciclohexilo, 3- metilciclohexilo, 2,2-dimetilciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, y semejantes.

10 Grupos cicloalqueno de "4 a 8 átomos de carbono inclu- sive," son por ejemplo, 2-ciclobutenilo, 3-ciclopentenilo, 3-ciclo- hexenilo, 2-etil-3-ciclohexenilo y semejantes.

15 La frase "grupo amino heterocíclico saturado de 3 a 7 átomos en el anillo inclusive, teniendo un total de no más de 15 átomos de carbono," incluye por ejemplo, aziridinilo, alquilaziridinilo in-
20 ferior, por ejemplo, 2-metilaziridinilo, 2-etilaziridinilo y 2- butilaziridinilo, polialquilaziridinilo inferior, por ejemplo, 2,3- dimetilaziridinilo y 2,2-dimetilaziridinilo, acetidinilo, alquilace- tidinilo inferior, por ejemplo, 2-metilazetidínilo, 3-metilazetidi-
25 nilo y 2-octilazetidínilo, polialquilazetidínilo inferior, por ejemplo, 2,2-dimetilacetidinilo, 3,3-dietilazetidínilo, 2,4,4-tri- metilazetidínilo y 2,3,4-trimetilazetidínilo, pirrolidinilo, alquil- pirrolidinilo inferior, por ejemplo, 2-metilpirrolidinilo, 3-butil-
30 pirrolidinilo, y 2-isohexilpirrolidinilo, polialquilpirrolidinilo inferior, por ejemplo, 2,3-dimetilpirrolidinilo, 2,2-dimetilpirro- lidínilo, 2,5-dietilpirrolidinilo, y 2,3,5-trimetilpirrolidinilo, piperidino, alquilpiperidino inferior, por ejemplo, 2-metilpiperi- dino, 3-metilpiperidino, 4-metilpiperidino, 3-isopropilpiperidino,

26 MAY



415251

1

5

10

15

20

25

30

y 4-t-butilpiperidino, polialquilpiperidino inferior, por ejemplo, 3, 4-dietilpiperidino, 2-metil-5-etilpiperidino, 3,5-dipentilpiperidino, 2,4,6-trimetilpiperidino y 2,3,5-trietilpiperidino, hexametenimino, alquilhexametenimino inferior, por ejemplo, 2-etilhexametenimino, 4-t-butilhexametenimino y 3-heptilhexametenimino, polialquilhexametenimino inferior, por ejemplo, 2,4-dimetilhexametenimino, 3,3-dimetilhexametenimino, 2,4,6-tripropilhexametenimino y 2,2-dibutilhexametenimino, 4-alquilpiperazinilo inferior, por ejemplo, 4-metilpiperazinilo y 4-isopropilpiperazinilo, polialquilpiperazinilo inferior, por ejemplo, 2,2,4,5,5-pentametilpiperazinilo y 2,4,5-trimetilpiperazinilo, morfolino, alquilmorfolino inferior, por ejemplo, 2-etilmorfolino y 3-isobutilmorfolino, polialquilmorfolino inferior, por ejemplo, 2-etil-5-metilmorfolino, 3,3-dimetilmorfolino y 2,6-di-t-butilmorfolino, tiamorfolino, alquiltiamorfolino inferior, por ejemplo, 3-metiltiamorfolino y polialquiltiamorfolino inferior, por ejemplo, 2,3,6-trimetiltiamorfolino y 2,3,5,6-tetrametiltiamorfolino.

Los grupos amino heterocíclicos saturados específicos precedentes y muchos otros semejantes se contemplan como estando dentro del alcance de esta invención. Se notará que el amino heterociclo saturado puede ser distinto que alquilenamino y que puede haber un segundo heteroátomo en el anillo, es decir, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, o un segundo átomo de nitrógeno como miembro del anillo. En general, el segundo heteroátomo está preferiblemente en la posición 4 de un anillo de seis miembros, pero puede estar en



1

415251

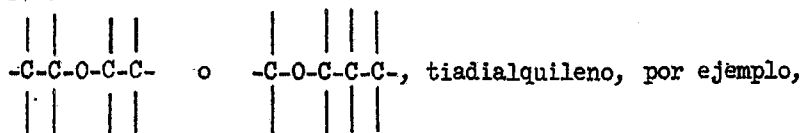
la posición 3. En consecuencia, haciendo referencia a la frase

"En conjunto el grupo $-N \begin{matrix} / R_1 \\ \backslash R_2 \end{matrix}$ es un grupo amino heterocíclico

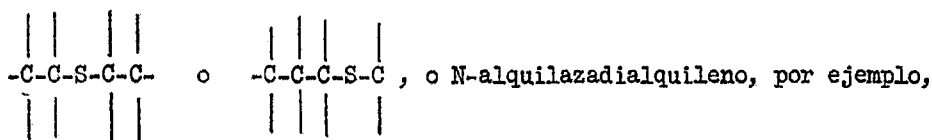
5

saturado de 3 a 7 átomos en el anillo inclusive", se reconocerá que las cadenas R_1 y R_2 pueden ser alquileo, oxadialquileo, por ejemplo,

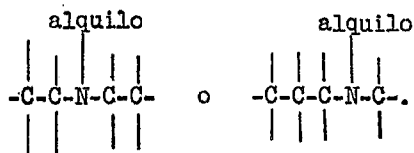
10



15



20



En consecuencia, una definición más de la frase es:

25

En conjunto, R_1 y R_2 tomados como una unidad con el átomo de $N \begin{matrix} / \\ \backslash \end{matrix}$, son grupos amino heterocíclicos saturados de 3 a 7 átomos en el anillo inclusive, teniendo tales grupos un total de no más de 15 átomos de carbono, seleccionándose uno de los átomos del anillo de carbono, oxígeno,

30



415251

1

azufre, o un segundo átomo de nitrógeno,
siendo los otros átomos del anillo, carbono,
de modo que R_1-R_2 como una unidad es alqui-
lino, oxadialquileno, tiadialquileno o
N-alquilazadialquileno, respectivamente.

5

Los siguientes ejemplos son ilustrativos del proceso y pro-
ductos de la presente invención pero no deben considerarse como lími-
tes de la misma.

10

Ejemplo 1 Preparación de 3,4,5-Tribromopirazol

Una solución acuosa preparada disolviendo 6.8 g (0.1 mol.)
de pirazol y 13.6 g (0.34 mol.) de hidróxido de sodio en 120 ml de
agua se revolvió vigorosamente mientras se agregaba gota a gota en un
intervalo de 45 minutos 48.0 g; 15.4 ml (0.3 mol.) de bromo. La tem-
peratura de la mezcla de reacción se mantuvo a 35° C durante el agre-
gado. La suspensión de reacción así producida se revolvió durante
1 hora más, luego se vertió en bisulfato de sodio acuoso (preparado
disolviendo 3.0 g de bisulfato de sodio en 500 ml de agua). La
suspensión ligeramente coloreada se volvió límpida y el precipitado
blanco así obtenido se recogió en un filtro. El residuo seco del
filtro se lavó con agua y se secó para dar 29.3 g (96%) de cristales
de 3,4,5-tribromopirazol que tenían un punto de fusión de 180° a
185° C. Después de disolver los cristales en etanol tibio, calentar
en un baño de vapor, agregar agua caliente hasta turbidez y enfriar,
los cristales obtenidos tenían un punto de fusión de 185° a 186° C.

15

20

25

30



415251

1

Ejemplo 2 Preparación Alternativa de 3,4,5-Tribromopirazol

5

Se preparó primero el clorhidrato del hidrato de hidrazina agregando gota a gota a 0° C con agitación, 30 ml (0.3 mol) de ácido clorhídrico al 36.5% a 15 g (0.3 mol) de hidrato de hidrazina. A este hidrato se agregó luego una solución constituida de 15 ml de agua, 30 ml de etanol 3A y 49.5 g (0.3 mol) de 1,1,3,3-tetrametoxipropano y esta mezcla de reacción se calentó a la temperatura de reflujo durante

10 2 horas. Después de enfriar, la mezcla se alcalinizó con hidróxido de sodio acuoso 10 N y se agregaron 300 ml adicionales de agua conteniendo 41.0 g de hidróxido de sodio. A esta solución alcalina acuosa se agregó, gota a gota, con vigorosa agitación 143.5 g; 46 ml (0.9 mol)

15 de bromo. La temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo a 35° C. Cuando se completó el agregado de bromo, se continuó revolviendo la suspensión de reacción durante 1 hora. La suspensión luego se vertió en 1500 ml de agua que contenía 9.0 g de bisulfito de sodio. El precipitado se recogió en un filtro y se lavó con agua. Se obtuvo

20 de este modo 82.0 g (90% de rendimiento) de 3,4,5-tribromopirazol con un punto de fusión de 180° a 184° C.

Análisis:

Calculado para $C_3HBr_3N_2$ (304.81):

C, 11.82; H, 0.33; N, 9.19.

Hallado: C, 12.03; H, 0.43; N, 9.13.

25

Ejemplo 3 Preparación de 3,4,5-Tribromo-N,N, α -trimetilpirazol-1-acetamida

El clorhidrato del hidrato de hidrazina se preparó agregando gota a gota

30



415251

1

5

10

15

20

25

30

a 0° C y con agitación, 10 ml (0.1 mol) de ácido clorhídrico al 36.5% a 5 g (0.1 mol) de hidrato de hidrazina. A esta mezcla se agregó luego una solución constituida de 5 ml de agua, 10 ml de etanol 3A y 16.42 g (0.1 mol) de 1,1,3,3-tetrametoxipropano, y esta mezcla de reacción se calentó después de una demora de 10 minutos a la temperatura de reflujo durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió y se alcalinizó con 13 ml de hidróxido de sodio 10 N. Se agregaron 100 ml adicionales de agua que contenían 13.6 g (0.34 mol) de hidróxido de sodio, y a esta solución alcalina predominantemente acuosa se agregó, gota a gota, en un período de 1 hora con vigorosa agitación 48 g (0.3 mol) de bromo. Durante esta etapa la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo a 35° C. Cuando se completó el agregado de bromo, y cuando la temperatura descendió hasta 25° C, se continuó revolviendo durante 20 minutos más y se agregaron entonces 50 ml de agua conteniendo 4.4 g (0.11 mol) de hidróxido de sodio. La mezcla resultante se calentó nuevamente hasta la temperatura de reflujo. La solución resultante se filtró mientras estuvo caliente y se agregaron al filtrado, gota a gota, en un período de 5 minutos, 14.85 g (0.11 mol) de N,N-dimetil-2-cloro-propionamida. Esta mezcla de reacción se calentó a la temperatura de reflujo durante 45 minutos con vigorosa agitación y luego se agregaron 75 ml de agua. Por enfriamiento, seguido por congelación, se formó un precipitado amarillo pálido que se recogió en un filtro y se lavó con agua. Se obtuvieron de este modo 34.2 g (85% de rendimiento) de 3,4,5-tribromo-N,N,α-tri-



415251

metilpirazol-1-acetamida teniendo un punto de fusión mixto de 126° a 130° C con el compuesto puro.

Análisis:

Calculado para $C_8H_{10}Br_3N_3O$ (403.93):

C, 23.79; H, 2.50; N, 10.40; Br, 59.35.

Hallado: C, 23.64; H, 2.42; N, 10.52; Br, 59.46.

Ejemplo 4 Preparación del Acido 3,4,5-Tribromopirazol-1-acético

Siguiendo el mismo procedimiento pero agregando los 4.4 g (0.11 mol) de hidróxido de sodio en 30 ml de agua en lugar de en 50 ml y agregando 14.2 g de ácido cloroacético acuoso a 25° C (neutralizado frente al indicador fenolftaleína con una solución acuosa saturada de carbonato de sodio a 0° C) en lugar de la N,N-dimetil-2-cloropropionamida, y luego de reflujar, enfriar y acidificar hasta pH 2 con ácido clorhídrico 6 N, se obtuvieron 31.8 g (88% de rendimiento) de ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-acético, con un punto de fusión de 207° a 212° C.

Análisis:

Calculado para $C_5H_3Br_3N_2O_2$ (362.85):

C, 16.73; H, 0.85; N, 7.62.

Hallado: C, 16.55; H, 0.83; N, 7.72.

Ejemplo 5

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 3, pero substituyendo la N,N-dimetil-2-cloro-propionamida por N,N-dimetilcloroacetamida, N,N-dimetil-2-clorobutiramida, N,N-dimetil-2-clorovaleramida, N,N-dimetil-2-clorohexanamida, N,N-dimetil-2-cloroheptanamida, N,N-



415251

1

dimetil-2-bromopropionamida, N,N-dietil-2-cloropropionamida y N-etil-N,metil-2-cloropropionamida, se prepararon las correspondientes 3,4,5-tribromo-N,N-dimetilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo- α -etil-N,N-dimetilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo-N,N-dimetil- α -propilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo- α -butil-N,N-dimetilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo-N,N-dimetil- α -pentilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo-N,N, α -trimetilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo-N,N-dietil- α -metilpirazol-1-acetamida, 3,4,5-tribromo-N-etil-N, α -dimetilpirazol-1-acetamida, respectivamente.

5

10

Ejemplo 6

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 4, pero substituyendo el ácido cloroacético por ácido 2-cloropropiónico, ácido 2-clorobutírico, ácido 2-cloroheptanoico, ácido 3-cloropropiónico, ácido 4-clorobutírico, ácido 5-clorovalérico, ácido 3-cloro-2-metilpropiónico y ácido 5-clorodecanóico, se prepararon los correspondientes:

15

20

25

ácido 3,4,5-tribromo(α -metil)pirazol-1-acético,
ácido 3,4,5-tribromo(α -etil)pirazol-1-acético,
ácido 3,4,5-tribromo(α -pentil)pirazol-1-acético,
ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-(3-propionico),
ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-(4-butírico),
ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-(5-valérico),
ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-[3-(2-metil)propiónico]
y ácido 3,4,5-tribromo-5-pentilpirazol-1-(5-valérico).

Ejemplo 7

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 4, pero substituyendo

30

26 MAY 1973

1

415251

5

10

la N,N-dimetil-2-cloropropionamida por N-(1,1-dimetil-2-propinil)-2-cloropropionamida, N-isopropil-2-cloropropionamida, N,N-diisopropil-2-cloropropionamida, N,N-dibutil-2-cloropropionamida, N,N-dipentil-2-cloropropionamida, N,N-dihexil-2-cloropropionamida, N-bencil-2-cloropropionamida, N,N-diciclohexil-2-cloropropionamida, N-(3-ciclopenténil)-2-cloropropionamida, N,N-(tetrametilen)-2-cloropropionamida, N,N-(pentametilen)-2-cloropropionamida, N,N-(hexametilen)-2-cloropropionamida, y N,N-(3-tiapentametilen)-2-cloropropionamida, se prepararon las correspondientes:

15

20

25

30

- 3,4,5-tribromo-N-(1,1-dimetil-2-propinil)- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N-isopropil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-diisopropil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-dibutil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-dipentil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-dihexil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N-bencil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-diciclohexil- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N-(3-ciclopenténil)- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-(tetrametilen)- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-(pentametilen)- α -metilpirazol-1-acetamida,
- 3,4,5-tribromo-N,N-(hexametilen)- α -metilpirazol-1-acetamida,
- y
- 3,4,5-tribromo-N,N-(3-tiapentametilen)- α -metilpirazol-1-acetamida, respectivamente.



415251

1

Los nuevos 1-(hidrocarbilo sustituido)-tribromopirazoles de esta invención (compuestos de Fórmula I) se encontraron ser activos como herbicidas y reguladores del crecimiento de plantas. Los nuevos compuestos pueden usarse para prevenir el daño a cosechas en el campo debidas a competencia con las malezas, y pueden usarse para prevenir crecimientos de malezas desagradables y perniciosas en césped en casas de familia, campos de golf, cementerios, servidumbre de paso ferrocarrilero y parques.

5

10

Los compuestos de esta invención se han encontrado que son muy activos contra malezas de hoja ancha y de pasto, habiendo algunas variaciones entre un compuesto y otro dentro de la serie. Ilustrativamente, la 3,4,5-tribromo-N,N,α-trimetilpirazol-1-acetamida y el ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-acético son especialmente activos contra varias malezas, por ejemplo, Digitaria sanguinalis L. (crabgrass), Setaria glauca L. (yellow foxtail), Avena fatua L. (Wild oats), Convolvulus arvensis L. (bindweed), Sorghum halepense L. (Johnson grass), Plantago lanceolata L. (buckhorn plantain), Rumex crispus L. (curly dock), Brassica kaber DG. (wild mustard), Portulaca oleracea L. (purslane), y Echinochloa crusgalli L. (barnyard grass).

15

20

Ilustrativamente, se ha obtenido un control y retardo del crecimiento apreciable de las especies de maleza precedentes usando los compuestos nombrados y otros compuestos específicos de esta invención en proporciones de 1 a 12.5 libras por acre. Dependiendo de los tipos de maleza a controlarse, la etapa de desarrollo de maleza, el grado de infección, y la presencia o ausencia de plantas

25

30

26 MAY 1951



415251

1

estéticas o cosecha, los compuestos de esta invención pueden aplicarse al suelo, semillas de maleza en germinación, retoños de maleza, medio de crecimiento de plantas, plantas en desarrollo, o cualquier otro lugar seleccionado para el control de malezas en proporciones que varían de alrededor de 1/4 a 1/2 libra por acre hasta 50 libras por acre aproximadamente. En general, el lugar será el suelo, pero este término se usa en un sentido amplio -- o sea, cualquier lugar en donde el crecimiento de malezas pueda ser un problema, por ejemplo, entrada para vehículos, cubierta de grava, lechos de ferrocarril, azoteas, estanques, lagos, cursos de agua y canales. Las aplicaciones acuáticas eficaces usan de 2 a 10,000 o más partes por millón (ppm) en peso, aproximadamente.

5

10

15

Una fórmula de polvo dispersable adecuado se obtiene mezclando y moliendo 327 libras de Arcilla de Georgia, 4.5 libras de isooctilfenoxi-polietoxi-etanol (Triton X-100) como agente humectante, 9 libras de sal sódica polimerizada de ácido sulfónico de cadena larga benzoide sustituido (Daxad 27) como agente dispersante, y 113 libras del ingrediente activo. La fórmula resultante tiene la siguiente composición en porciento (las partes se dan en peso a no ser que se especifique lo contrario):

20

25

Ingrediente activo	25%
Isooctilfenoxi-polietoxi-etanol	1%
Sal sódica polimerizada del ácido sulfónico de cadena larga benzoide sustituido	2%
Arcilla de Georgia	72%

30

26 MAY 1960



415251

1

Esta fórmula, cuando se dispersa en agua en la proporción de 10 libras por 100 galones, produce una fórmula pulverizable que contiene alrededor de 0.3% (3000 ppm) de ingrediente activo que puede aplicarse a malezas en la proporción de 40 galones por acre para dar una aplicación total de ingrediente activo de 1 libra por acre,

5

.....

10

N O T A . -

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones:

15

1.- Procedimiento para preparar 3, 4, 5 - tribromopirazoles, caracterizado porque se hace reaccionar una sal por adición de ácido mineral del hidrato de hidrazina con 1,1,3,3-tetraalcoxipropano en un medio substancialmente acuoso para obtener una mezcla de reacción acuosa correspondiente que contiene pirazol; se hace reaccionar el pirazol así producido en el mismo recipiente con bromo en presencia de un hidróxido de metal alcalino acuoso hasta que se completa la bromación y se obtiene 3,4,5-tribromopirazol; se hace reaccionar dicho producto tribromado en el mismo recipiente, con una alcanoamida ó ácido alcánico α, β, γ o Δ -monohalogenado en presencia de cantidades substancialmente equivalentes de un hidróxido de metal

20

25

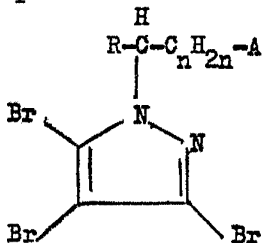
30



1

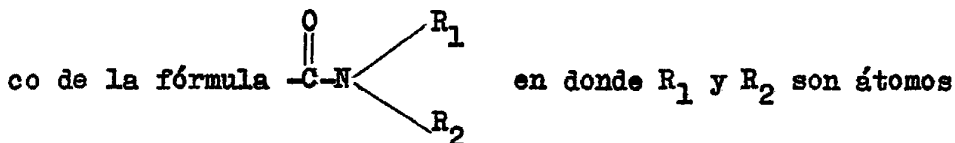
alcalino, y luego se recupera el 1-(hidrocarbilo substituido)-3,4,5-tribromopirazol deseado de la fórmula:

5



10

en donde n es un número entero 0, 1, 2 ó 3; R es hidrógeno, alquilo de 1 a 5 átomos de carbono inclusive, siendo la suma de los átomos de carbón en el grupo "R-C-C_nH_{2n}" no mayor de 9; y A es el grupo carboxilo de un grupo amido carboxílico



15

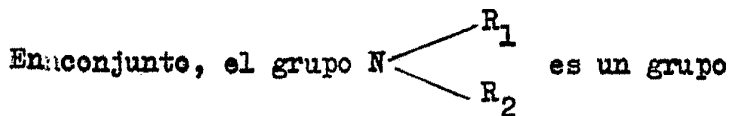
de hidrógeno o grupos substituyentes más completamente descritos como sigue:

20

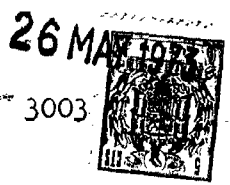
Individualmente, R₁ y R₂ son alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono inclusive; alquénilo de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; alquinilo de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; aralquilo de 7 a 13 átomos de carbono inclusive; arilo de 6 a 10 átomos de carbono inclusive (con la condición de que tanto R₁ como R₂ no sean arilo al mismo tiempo); cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono inclusive; cicloalquénilo de 4 a 8 átomos de carbono inclusive; y

25

30



De



1

amino heterocíclico saturado de 3 a 7 átomos en el anillo inclusive, que tiene un total de no más de 15 átomos de carbono.

5

2.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el hidróxido de metal alcalino es hidróxido de sodio.

10

3.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque el reactivo empleado es una α -halopropionamida ó un ácido α -halopropiónico y se prepara una 3,4,5-tribromo- α -metilpirazol-1-acetamida ó ácido 3,4,5-tribromo- α -metilpirazol-1-acético.

15

4.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el reactivo es N,N-dimetil α -cloropropionamida y se prepara el ácido 3,4,5-tribromo-N,N- α -trimetilpirazol-1-acético.

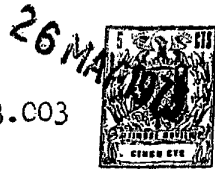
20

5.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque el reactivo es ácido cloroacético y se prepara el ácido 3,4,5-tribromopirazol-1-acético.

25

6.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se omite la reacción del hidrato de hidrazina con 1,1,3,3-tetraalcoxipropano y se agrega el pirazol al hidróxido de metal alcalino acuoso antes de la tribromación.

30



1

7.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el hidróxido de metal alcalino es hidróxido de sodio.

5

8.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque se emplea como reactivo una α -halopropionamida ó un ácido α -halopropiónico y se prepara la 3,4,5-tribromo- α -metilpirazol-1-acetamida ó el ácido 3,4,5-tribromo- α -metilpirazol-1-acético.

10

9.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque el reactivo es N,N-dimetil- α -cloropropionamida y se recupera la 3,4,5-tribromo-N,N, α -trimetilpirazol-1-acetamida.

15

10.- Procedimiento. de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque el reactivo es ácido cloroacético y se recupera el ácido 3,4,5-trí bromopirazol-1-acético.

20

11.- Procedimiento, de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se hace reaccionar bromo con pirazol en hidróxido de sodio acuoso.

25

12.- Procedimiento, de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se hace reaccionar un equivalente de pirazol con 3 equivalentes moleculares de bromo y algo más de 3 equivalentes de hidróxido de sodio en un medio de reacción substancialmente acuoso a unos 35°C.

30

13.- Procedimiento, de acuerdo con las reivindicaciones

26M



1

giones anteriores, caracterizado porque el 3,4,5-tribromopirazol preparado se hace reaccionar en el mismo recipiente con una haloalcanoamina ó ácido alcanóico α , β , γ ó Δ -monohalogenado en presencia de un hidróxido de metal alcalino.

5

14.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque el 3,4,5-tribromopirazol se hace reaccionar con haloalcanoamida α , β , γ ó Δ - monohalogenada.

10

15.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizado porque se hace reaccionar N,N-dialquil-2-cloropropionamida.

15

16.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque se hace reaccionar N,N-dimetil-2-cloropropionamida.

17.- Procedimiento para preparar 3,4,5-tribromopirazoles.

20

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, la cual consta de veinticinco hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a

25

26 MAY 1973
CARLOS ROEB
P. P.

Fdo.: Francisco del Pozo

30

fg