



ESPAÑA

ES	(11) NUMERO	A 1
	(21) 434.544	
	(22) FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:		
(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
440.625	7 de febrero de 1.974	EE.UU. de A.
440.626	7 de febrero de 1.974	EE.UU. de A.

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D	

(64) TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS DERIVADOS DE LA UREIDOTETRA LINA.

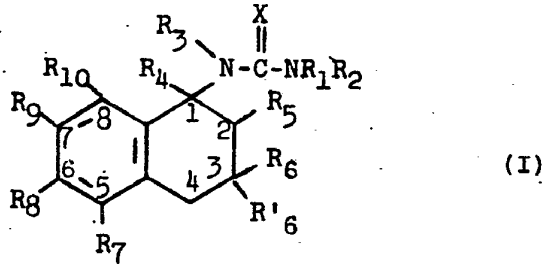
(71) SOLICITANTE (S)
AMERICAN CYANAMID COMPANY
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Berdan Avenue, Township of Wayne, Estado de New Jersey, EE.UU. de A.

(72) INVENTOR (ES)
Larry Dean Spicer., Joseph Michael Pensack., Robert Daniel Wilbur., Gary Michael Demkovich

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE
D. JAIME GOMEZ-ACEBO Y MODET

Esta invención se relaciona con un procedimiento, identificado mas adelante como método C, para preparar compuestos de la estructura



10 en donde X es azufre u oxígeno; R₁ es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₂, alcoxi de C₁ a C₄, alilo, benciloxi, carboalcoxi (C₁-C₄), metilo, alcoxi(C₁-C₄)metilo, cicloalquilo de C₃ a C₇, bencilo, hidroxilo, hidroxialquilo de C₁ a C₄, monohalofenilo, monoalcoxi(C₁-C₄)fenilo, 2-tiazolilo, 2-tiazolinilo, 15 2-piridinilo, 2-dihalopirimidinilo, piridinilmetilo, acetilo, benzilo, amino, dialquil(C₁-C₄)amino, alquil(C₁-C₄)carbamoilo, anilino, alquil(C₁-C₄)fenilsulfonilo, fenilsulfonilo, 1, 2,3,4-tetrahidro-1-naftilo ó 2-[3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)ureido]etilo; R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₄, R₃ 20 es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₄ o hidroxilo; R₄ es hidrógeno o metilo; R₅ es hidrógeno o yodo; R₆ y R'₆ cada uno es hidrógeno y cada uno es metilo; R₇ es hidrógeno, amino, cloro, ciano, alquilo de C₁ a C₄ o alcoxi de C₁ a C₄; R₈ es hidrógeno, cloro, alquilo de C₁ a C₄ o alcoxi de C₁ a C₄; R₉ es hidrógeno, cloro, alquilo de C₁ a C₄; alcoxi de C₁ a C₄; acetamido o -NH-CO-NHR₁₁, en donde R₁₁ es alilo, alquilo de C₁ a C₁₂ 25 o hidrógeno; R₁₀ es hidrógeno, alcoxi de C₁ a C₄ o alquilo de C₁ a C₄; con las siguientes condiciones:

30 (a) que cuando R₁ es hidrógeno, R₂ y R₃ pueden ser un grupo alquilenno de C₂ a C₄, unidas para formar un anillo;

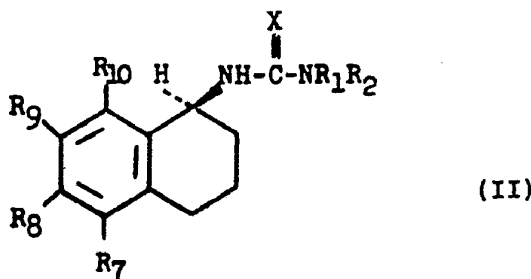
(b) que cuando los grupos R de R₂ a R₁₀ son hidrógeno, entonces R₁ es un miembro que no es hidrógeno;

(c) que cuando R₃ es hidroxilo, entonces R₁ es un miembro que no sea hidroxilo o alcoxi de C₁ a C₄;

5 (d) que cuando R₁ es hidroxilo o alcoxi de C₁ a C₄, entonces X es oxígeno y R₃ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₄;

(e) que por lo menos cuatro de los grupos R de R₄ a R₁₀ son hidrógeno.

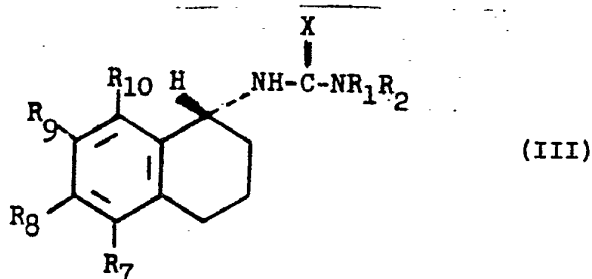
10 Esta invención se relaciona también con la producción de las formas ópticamente activas de los compuestos identificados mediante la estructura anterior. Estas formas se designan como los isómeros (R) y (S), con los isómeros (S) siendo por lo general preferidos, puesto que parecen ser que
15 son biológicamente más activos que las formas (R). Los isómeros (S) preferidos, pueden ilustrarse de la siguiente manera:



25 en donde X es azufre u oxígeno; R₁ es alquilo de C₁ a C₄, alcoxi de C₁ a C₄, bencilo o benciloxi; R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₄; y por lo menos dos de los grupos R que se seleccionan de R₇, R₈, R₉ y R₁₀, son hidrógeno; y los grupos R restantes se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de C₁ a C₄ y alcoxi de C₁ a C₄.

30 Los isómeros (R) que corresponden a los isómeros (S)

anteriormente identificados, pueden ilustrarse de la siguiente manera:



en donde X, R₁, R₂, R₇, R₈, R₉ y R₁₀, son como se ha definido para los isómeros (S).

Estas úreas ópticamente activas tienen la misma configuración absoluta en la posición 1 o el 1,2,3,4-tetrahidronaftileno de la 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina usada como el material de partida. A fin de obtener la forma (S) deseada de la urea, es necesario comenzar con el isómero (S) en el 1-amino-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, que puede hacerse reaccionar con un isocianato para formar la urea (S) directamente o con fosgeno para rendir el isómero (S) del isocianato, que luego se hace reaccionar con una amina R₁R₂NH para rendir un producto idéntico.

Las 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilaminas resueltas, se han dado a conocer en la literatura publicada [R. Weidmann y J. P. Guette, Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences 268: 2225 (1969)] como resultantes de la reacción de Curtius con las azidas del ácido 1,2,3,4-tetrahidronaftalencarboxílico ópticamente activas. Este trabajo establece la configuración absoluta de los isómeros (R) y (S) pero no sugiere las tetrahidronaftilúreas de la presente invención, ni proporciona un método de preparación práctico pa

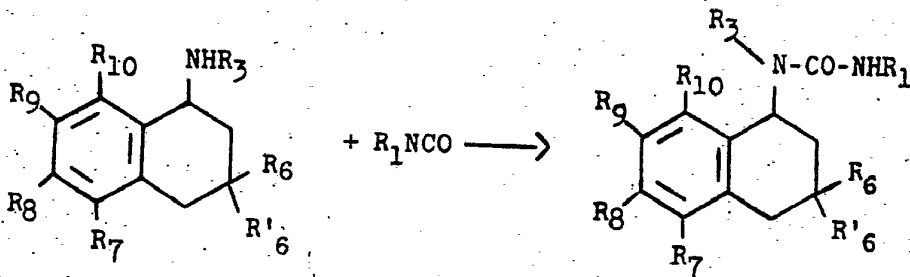
ra preparar los isómeros en un gran estado de pureza.

De conformidad con esta invención, se han desarrollado varios métodos de preparación preferidos para las tetra-
hidronaftilúreas seleccionadas de la presente invención. Es-
5 tos métodos preferidos se identifican como Métodos A, B, C, D,
E y F, a continuación, y los métodos para la preparación de
los compuestos específicos se proporcionan también en los Ejem-
plos 1 a 111.

Se ha encontrado también que, la 1,2,3,4-tetrahidro-
10 1-naftilamina y los derivados seleccionados de la misma pue-
den separarse en sus isómeros ópticos, tal como se representa
mediante las fórmulas II y III, a través de la sal del ácido
glutámico de N-benzoilo. La (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-nafti-
15 lamina, forma una sal insoluble en agua con el ácido (R)-
-glutámico de (+)-N-benzoilo que puede cristalizarse en un al-
to rendimiento, mientras que la sal de (R)-amina, permanece
en solución. No es necesario emplear más de aproximadamente
1 mol del ácido de resolución por cada 2 moles de la amina
racémica, ya que un ácido más económico, de preferencia el
20 ácido acético, puede sustituirse por el resto del ácido requere-
do. De esta manera, es posible obtener un alto rendimiento
de la (S)-(+)-amina deseada, basándose en el ácido de resolu-
ción. La sal resuelta, la sal del ácido (R)-glutámico de N-
-benzoilo, de la (S)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, se tra-
25 ta con álcali que libera la (S)-(+)-amina que se separa como
una fase insoluble. Puede separarse mecánicamente de la capa
acuosa, o extraerse con un solvente apropiado.

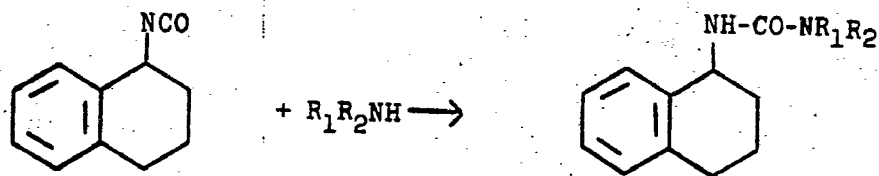
METODO A

5



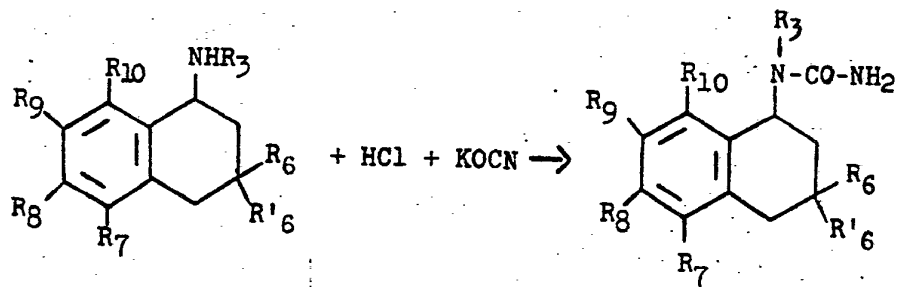
METODO B

10



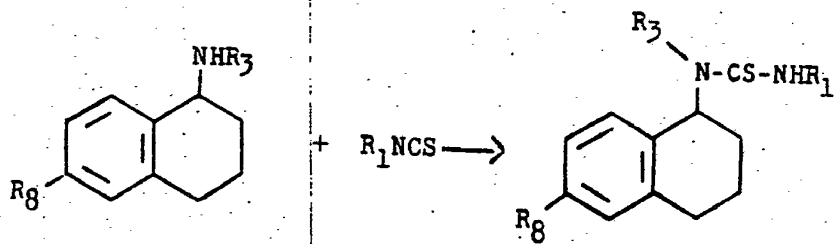
METODO C

15



20

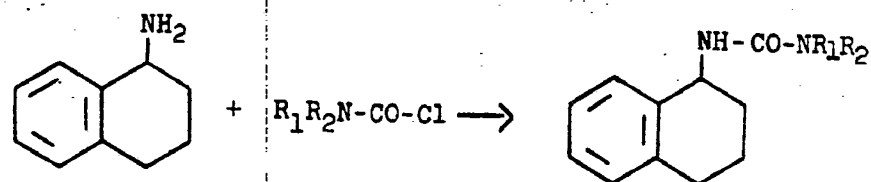
METODO D



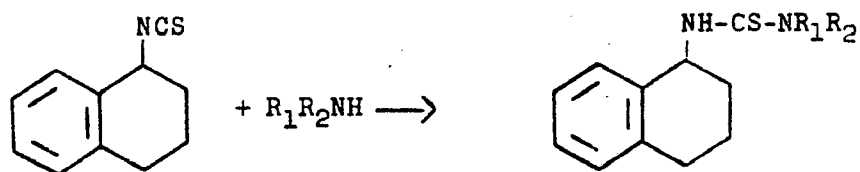
25

METODO E

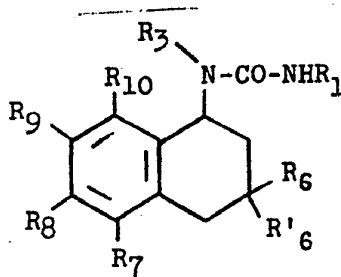
30



METODO F



Los compuestos que tienen la estructura:

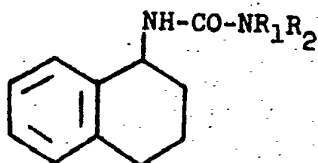


15

en donde R_1 es hidrógeno, alquilo de C_1 a C_{12} , alilo, monohalo-
lofenilo, monoalcoxi(C_1-C_4)fenilo, alquil(C_1-C_4)fenilsulfoni-
lo, bencilo, cicloalquilo de C_3 a C_7 , benzilo, alquil(C_1-C_4)
20 carbamoilo, ó 2-dihalopirimidinilo; y R_3 , R_6 , R_7 y R_8 , R_9 , y
 R_{10} , son como se ha descrito en lo que antecede; se preparan
de preferencia mediante el procedimiento del Método A. que
se ha ilustrado en lo que antecede. Este procedimiento invo-
lucra hacer reaccionar cantidades aproximadamente equimola-
25 res, de la tetrahidronaftilemina o tetrahidronaftilhidroxil-
amina apropiada, con isocianato apropiado. Esta reacción de
preferencia se lleva a cabo a una temperatura dentro de la es-
cala de $0^\circ C$, a $100^\circ C$, y en presencia de un solvente aprótico,
tal como alquilo inferior(C_1-C_6)cetona, un éter tal como te-
30 trahidrofurano, o un solvente aromático, tal como benceno o

tolueno. Asimismo, cuando la naftilamina contiene un segundo amino y se usa el procedimiento del Método A, se requieren dos equivalentes molares del isocianato por mol de tetrahidro naftilamina.

5 Aún cuando es deseable preparar los compuestos de la presente invención de la estructura:



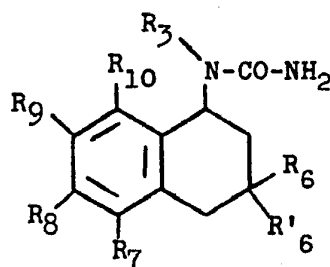
15 en donde R₁ es hidróxi, alcoxi de C₁ a C₄ ó benciloxi y R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₁₂, el procedimiento del Método B es el método de preparación preferido. Este procedimiento involucra la reacción de aproximadamente 1.0 a 2.0 equivalentes del hidrohaluro de hidroxilamina o hidrohaluro de alcoxilamina apropiado, con isocianato de tetrahidronaftilo. La reacción por lo general, se lleva a cabo a temperatura entre aproximadamente 0°C, y 50°C, de preferencia entre 20 0°C, y 25°C, en presencia de un solvente aprótico y una amina terciaria, tal como trimetilamina, trietilamina, piridina o semejantes.

25 El procedimiento del método B puede también emplearse para preparar compuestos que tienen la estructura anterior, en donde R₂ es hidrógeno y R₁ es acetilo, hidroxialquilo de C₂ a C₅, cicloalquilo de C₃ a C₇, dialquil(C₁-C₄)amino, anilino, 2-tiazolilo, 2-tiazolinilo, 2-piridinilo, piridinilmetilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo, ó 2-[3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)ureido]etilo. Para estos compuestos, la preparación involucra la reacción del isocianato de 1,2,3,4-tetrahi-

30

dro-1-naftilo con la amina, amida, hidrazina o hidrazida apropiada y las reacciones, por lo general, se llevan a cabo en presencia de un solvente aprótico, tal como solventes aromáticos, éteres, cetonas de alquilo inferior, hidrocarburos clorados, o semejantes, a una temperatura de entre aproximadamente 0°C y 100°C, usando cantidades aproximadamente equimolares del isocianato y de la amina, amida, hidrazina o hidrazida.

El método preferido para la preparación de los compuestos de la fórmula

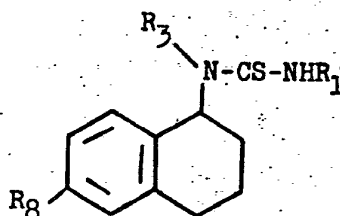


en donde R₃, R₆, R'₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se ha descrito en lo que antecede, es el procedimiento del Método C. Este procedimiento involucra la reacción de cantidades aproximadamente equimolares de un tetrahidronaftilamina apropiada, un ácido mineral, de preferencia ácido clorhídrico, sulfúrico o bromhídrico, y un isocianato de metal alcalino, de preferencia cianato de potasio o de sodio. La reacción, de preferencia se lleva a cabo a una temperatura de entre aproximadamente 0°C y 80°C, en agua o en un solvente acuoso-alcohólico; y alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol y semejantes, tipifican aquellos alcoholes que pueden usarse en los sistemas de solventes mencionados en último término.

Quando la tetrahidronaftilamina de partida contiene

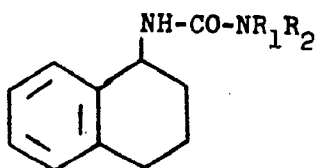
5 dos grupos amina, deben emplearse dos equivalentes del ácido isocianico a fin de asegurar la reacción en ambas funciones de amino. Sin embargo, si solamente se usa un equivalente de ácido isocianico con el diaminotetrahidronaftaleno, se encontrará que la reacción se efectúa de preferencia a una función de amina más básica, es decir, por lo general, la amina fijada al anillo saturado.

La preparación de los compuestos representados mediante la fórmula:



en donde R_1 es alquilo de C_1 a C_{12} o benzilo; R_3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo de C_1 a C_4 ; y R_8 es hidrógeno o alcoxi de C_1 a C_4 ; se preparan de preferencia mediante el procedimiento del Método D que involucra la reacción de la tetrahidronaftilamina, amino- o (hidroxilamino)tetrahidronaftilamina apropiada con un isotiocianato de alquilo apropiado. Esta reacción, por lo general, se lleva a cabo con un exceso de isotiocianato (es decir, entre aproximadamente 1 y 2 equivalentes molares de isotiocianato por mol de tetrahidronaftilamina), en presencia de un solvente apropiado, tal como un éter, alcohol, hidrocarburo clorado o solvente aromático, a una temperatura dentro de aproximadamente $0^{\circ}C$ y $100^{\circ}C$.

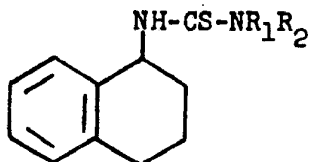
Los compuestos representados mediante la fórmula



5

en donde R_1 y R_2 cada uno es alquilo de C_1 a C_2 , pueden prepararse mediante el procedimiento del Método E. Este procedimiento involucra la reacción de la 1,2,3,4-tetrahidro-1-naf-
10 tilamina con una cantidad equimolar o un leve exceso, hasta el 20 por ciento de exceso, de un haluro de dialquilcarbami-
lo apropiado, de preferencia un cloruro de dialquilcarbami-
lo. La reacción de preferencia se lleva a cabo en presencia de
un solvente aprótico, tal como se describe en el Método A; a
15 una temperatura de entre aproximadamente 0°C y 100°C . Se pre-
fiere también proporcionar, en esta mezcla de reacción, una
cantidad de amina terciaria, que es aproximadamente equiva-
lente al haluro de carbamilo usado.

El procedimiento del Método F puede emplearse para
20 preparar los compuestos de la presente invención, que tienen
la estructura



25

en donde R_1 es hidroxilo, alcoxi de C_1 a C_4 o benciloxi, y R_2
es hidrógeno o alquilo de C_1 a C_{12} . Este procedimiento in-
30 volucra la reacción de 1.0 a 2.0 equivalentes del hidrohalu-

ro de hidroxilamina o hidrohaleuro de alcoxiamina apropiado, con un isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo. La reacción, por lo general, se lleva a cabo a temperatura entre 0°C y 60°C, de preferencia de 20°C a 40°C, en presencia de un solvente prótico o aprótico y una amina terciaria, tal como trimetilamina, trietilamina, piridina o semejantes. El procedimiento del método F también es aplicable para la preparación de los compuestos de la estructura anterior, en donde R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₁₂ y R₁ es alquilo de C₁ a C₁₂, carboalcoxi(C₁-C₄)metilo de alilo, cicloalquilo de C₃ a C₇, bencilo, hidroxialquilo de C₂ a C₄, monohalofenilo, monoalcoxi(C₁-C₄)fenilo, piridinilmetilo, dialquil(C₁-C₄)amino, alquil(C₁-C₄)carbamoilo, anilino, 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo, y 2-[3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)ureido]etilo.

Este procedimiento involucra la reacción de cantidades aproximadamente equimolares del isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo y un compuesto que tiene la fórmula R₁R₂NH en presencia de un solvente prótico o aprótico, a una temperatura de entre aproximadamente 0°C y 80°C. La reacción de dos equivalentes molares del isotiocianato de tetrahidro-naftilo con una diamina proporciona el producto bis-tiourea.

Los compuestos de esta invención, son útiles como agentes herbicidas eficaces para el control de una amplia variedad de malas hierbas caducas y malas hierbas gramíneas indeseables. Ciertos de los compuestos son también útiles para acelerar el régimen de crecimiento de los animales y para mejorar la eficiencia del alimento en la crianza de los mismos.

Como agentes herbicidas, los compuestos activos pueden aplicarse al follaje de plantas indeseables o a la tierra que contiene semillas de las plantas indeseables. Pueden apli

5 carse en forma sólida o líquida, pero de preferencia se aplican en una rociadura líquida; tal como por ejemplo, como un polvo humectable, un concentrado emulsionable, o una composición efluente que se dispersa en agua o cualquier otro diluyente económico, y se aplica al follaje o a la tierra en solución diluida. En la práctica, generalmente una cantidad de aproximadamente .146 a 11.250 kilogramos por hectárea del compuesto activo proporcionará un control de las plantas indeseables.

10 Pueden prepararse polvos humectables moliendo juntos de aproximadamente 25 por ciento a 75 por ciento en peso del compuesto activo, y de aproximadamente 20 por ciento a 71,5 por ciento en peso de un portador finamente dividido, tal como attapulguita, caolín, sílice o un portador semejante. A esta mezcla se añade luego, de aproximadamente 1,5 por ciento a 3,0 por ciento en peso de un surfactante, tal como un éster de taurato de N-metil-N-olecilo de sodio del isotionato de sodio, un etanol de alquifenoxipolioxietileno o uno semejante, y aproximadamente 2 por ciento a 3 por ciento de un dispersante, tal como lignosulfonato de sodio altamente purificado, un condensado de ácido naftalensulfónico o uno semejante.

25 Los concentrados emulsionables pueden prepararse, disolviendo el compuesto activo (de aproximadamente 25 por ciento a aproximadamente 75 por ciento en peso), en un solvente orgánico, tal como acetona, cetona de metilisobutilo, xileno o tolueno, o mezclas de los mismos, y añadiendo a los mismos, de aproximadamente 1 por ciento a aproximadamente 5 por ciento en peso de un emulsionante, y opcionalmente, de aproximadamente 1 por ciento a aproximadamente 5 por ciento en peso de un dispersante, tal como sulfonato de lignino de sodio.

Los compuestos de la presente invención, que son especialmente útiles como agentes herbicidas de preemergencia, son aquellos representados mediante la estructura identificada como la fórmula I anterior; en donde R₁ es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₁₂, alcoxi de C₁ a C₄, anilino, alcoxi-C₁-C₄-metilo o alilo; R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₄; X es azufre u oxígeno (de preferencia oxígeno); R₃ es hidrógeno o metilo (de preferencia hidrógeno); R₇ y R₉ cada uno es, separadamente, hidrógeno o metilo; R₈ es hidrógeno o alcoxi de C₁ a C₄, y R₄, R₅, R₆, R'₆ y R₁₀ son hidrógeno; con la condición de que, por lo menos uno de R₁, R₂, R₇, R₈ y R₉ es un miembro que no sea hidrógeno.

Los compuestos de la presente invención que son particularmente eficaces como agentes activadores de crecimiento de animales, se representan mediante la fórmula I anterior, en donde X es azufre u oxígeno (de preferencia oxígeno); R₁ es alquilo de C₁ a C₄, alcoxi de C₁ a C₄; bencilo o benciloxi; R₂ es hidrógeno o alquilo de C₁ a C₄; R₃, R₄, R₅, R₆, R'₆ y R₁₀, son hidrógeno; R₇, es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₄ ó alcoxi de C₁ a C₄; R₈ es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₄, o alcoxi de C₁ a C₄; y R₉ es hidrógeno de o alquilo de C₁ a C₄.

Como agentes activadores del crecimiento de animales, los compuestos activos pueden administrarse a los animales incorporándose en su dieta, implantándose en la forma de uno o varios gránulos debajo de la piel del animal, o inyectándose subcutánea o intramuscularmente en la forma de una pasta, solución o suspensión.

Cuando se administran con la dieta del animal, por lo general, de aproximadamente 25 partes por millón, a 800 par

tes por millón, y de preferencia, de 50 partes por millón a 200 partes por millón de la droga, es eficaz para producir aumentos de peso de los animales tratados. Desde luego, es evidente que la droga puede formularse como una premezcla, complemento o concentrado, ya sea con otros portadores comestibles, tales como maíz molido, harina de frijol de soya, harina de pescado y semejantes y, luego mezclarse o añadirse al alimento del animal en el sitio de alimentación. Dichas formulaciones de concentrado, la droga puede constituir de aproximadamente 1 por ciento a 30 por ciento en peso de la formulación.

La droga puede también prepararse como un gránulo para implantarse debajo de la piel del animal. Por lo general, se mezcla una relación de aproximadamente 1:1 o mayor de la droga y un portador farmacéuticamente aceptable, tal como cera de ricino. El material mezclado luego puede prensarse en la forma de un gránulo que se introduce individualmente o en dosis múltiples con un inyector de gránulos bajo la piel del animal. El gránulo, por lo general, contiene de aproximadamente 5 miligramos a 100 miligramos y de preferencia, de 10 miligramos a 50 miligramos de ureidotetralina, que se libera lentamente en el sistema del animal, después de la implantación. Con este método de aplicación, la droga puede administrarse a intervalos periódicos a través del periodo de alimentación de los animales. Las formulaciones e intervalos entre las implantaciones pueden variarse para proporcionar, una liberación diaria de la droga por lo general, de aproximadamente 0,005 miligramos a 0,5 miligramos por kilogramo de peso de cuerpo del animal, y de preferencia de 0,01 miligramo a 0,2 miligramo por kilogramo de peso de cuerpo del animal.

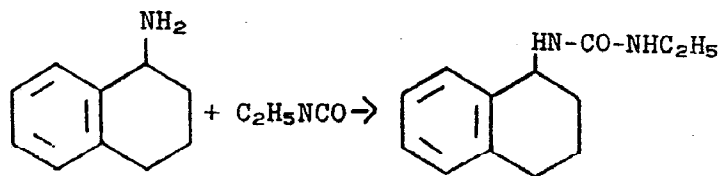
La presente invención puede además comprenderse haciendo referencia a los ejemplos que se dan a conocer a continuación, que se proporcionan únicamente a modo de ilustración, y no se destinan a limitar la invención.

5

Ejemplos 1 a 49

Preparación de 1-etil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.

10



15

A una solución que contiene 7,4 gramos (0,05 moles) de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina en 150 mililitros de éter anhidro, se añaden por gotas con agitación, 3,6 gramos (0,05 moles) de isocianato de etilo en 10 mililitros de éter. Después de la adición, la mezcla se calienta a reflujo durante 3 horas, la mezcla se enfría y el sólido se recoge mediante filtración. La recristalización del producto crudo del metanol acuoso proporciona la 1-etil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea, analíticamente pura, de temperatura de fusión de 178°C a 179°C. Pueden usarse como solventes para esta reacción, otros solventes apróticos tales como acetona, tetrahidrofurano y benceno. Las temperaturas empleadas para la reacción quedan dentro de la escala de 0°C a 100°C.

25

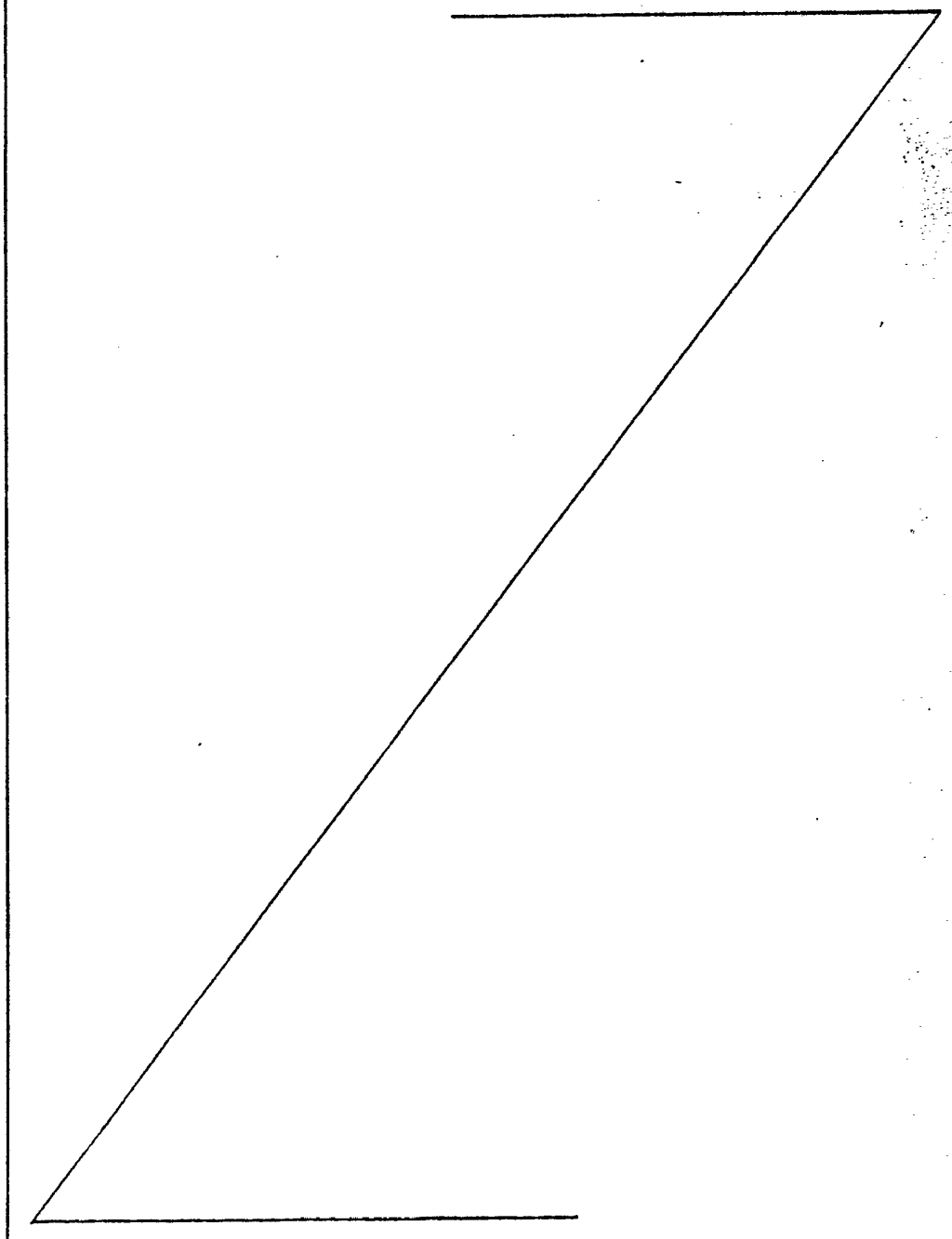
Las úreas N'-sustituidas que se enumeran en el Cuadro I que se da a continuación, por lo general se preparan de manera semejante, usando la tetrahidronaftilamina o tetrahidronaftilhidroxilamina apropiada y el isocianato apropiado.

30

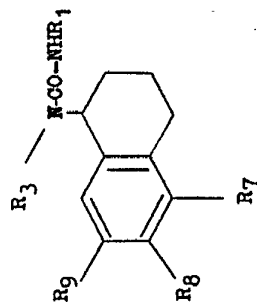
Quando la naftilamina contiene un segundo grupo amino, se usan

por lo general dos equivalentes de isocianato de manera que, la reacción se efectúe a ambas funciones de la amina. Sin embargo, es también posible obtener una reacción selectiva de una función de amina más básica del diaminotetrahidronaftaleno, usando solo un equivalente de isocianato.


5



C U A D R O I

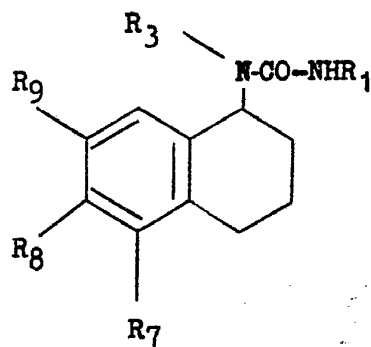


Estructura del Compuesto:

Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura de fusión °C.
2	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	H	H	CH ₃ CONH	238,5 - 240
3	C ₂ H ₅	H	H	H	C ₂ H ₅ NHCONH	255 - 256,5
4	CH ₂ =CHCH ₂	H	H	H	CH ₂ =CHCH ₂ NHCONH	234 - 234,5
5	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	H	H	CH ₃ CONH	252 - 254 (desc.)
6	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	C ₁₂ H ₂₅ NHCONH	180 - 182
7	CH ₃	H	H	H	CH ₃ CONH	243 - 243,5
8	C ₂ H ₅	H	H	H	CH ₃ CONH	232,5 - 233
9	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	CH ₃ CONH	206 - 207
10	CH ₃	H	H	H	CH ₃ NHCONH	242,5 - 244
11		H	H	H	H	189 - 190

C U A D R O I


Estructura del Compuesto:



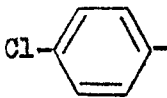
Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉
2	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	H	H	CH ₃
3	C ₂ H ₅	H	H	H	C ₂ H ₅
4	CH ₂ =CHCH ₂	H	H	H	CH ₂
5	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	H	H	CH ₃
6	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	C ₁₂ H ₂₅
7	CH ₃	H	H	H	CH ₃
8	C ₂ H ₅	H	H	H	CH ₃
9	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	CH ₃
10	CH ₃	H	H	H	CH ₃
11		H	H	H	

R ₉	Temperatura de fusión °C.
CH ₃ CONH	238,5 - 240
C ₂ H ₅ NHCONH	255 - 256,5
CH ₂ =CHCH ₂ NHCONH	234 - 234,5
CH ₃ CONH	252 - 254 (desc.)
C ₁₂ H ₂₅ NHCONH	180 - 182
CH ₃ CONH	243 - 243,5
CH ₃ CONH	232,5 - 233
CH ₃ CONH	206 - 207
CH ₃ NHCONH	242,5 - 244
H	189 - 190

CUADRO I (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura de fusión °C.
12		H	H	H	H	234 - 235
13	CH ₃	H	H	H	H	173 - 175
14	C ₃ H ₇ -n	H	H	H	H	141 - 143
15	(C ₂ H ₅)(CH ₃)CH	H	H	H	H	171 - 172
16	H	H	CH ₃ O	H	H	225 - 226
17	C ₂ H ₅	H	CH ₃ O	H	H	190 - 191
18	C ₆ H ₅ CH ₂	H	H	H	H	179 - 182
19	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	215 - 216
20	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	204 - 205,5
21	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	196 - 198
22	CH ₃	H	NH ₂	H	H	195 - 198
23	C ₂ H ₅	H	NH ₂	H	H	190 - 191
24	CH ₃	H	Cl	H	H	208 - 209
25	C ₂ H ₅	H	Cl	H	H	210 - 211
26	CH ₃	H	CN	H	H	209 - 210

CUADRO I (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈
12		H	H	H
13	CH ₃	H	H	H
14	C ₃ H ₇ - <u>n</u>	H	H	H
15	(C ₂ H ₅)(CH ₃)CH	H	H	H
16	H	H	CH ₃ O	H
17	C ₂ H ₅	H	CH ₃ O	H
18	C ₆ H ₅ CH ₂	H	H	H
19	CH ₃	H	H	CH ₃
20	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃
21	CH ₃	H	CH ₃	H
22	CH ₃	H	NH ₂	H
23	C ₂ H ₅	H	NH ₂	H
24	CH ₃	H	Cl	H
25	C ₂ H ₅	H	Cl	H
26	CH ₃	H	CN	H

R ₉	Temperatura de fusión °C.
H	234 - 235
H	173 - 175
H	141 - 143
H	171 - 172
H	225 - 226
H	190 - 191
H	179 - 182
CH ₃	215 - 216
CH ₃	204 - 205,5
CH ₃	196 - 198
H	195 - 198
H	190 - 191
H	208 - 209
H	210 - 211
H	209 - 210

CUADRO I (Continuación)

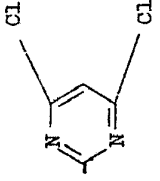
Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura de fusión °C.
27	C ₆ H ₁₁	H	H	H	H	202 - 204
28	-C ₆ H ₄ OCH ₃	H	H	H	H	215 - 216,5
29	CH ₃	H	CH ₃ O	H	H	198 - 199
30	C ₁₂ H ₂₅	H	CH ₃ O	H	H	132 - 134
31	H	H	H	CH ₃ O	H	199,5 - 203
32	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃ O	H	165 - 170
33	CH ₃	H	H	H	(CH ₃) ₂ OH	179 - 180
34	C ₂ H ₅	H	H	H	(CH ₃) ₂ OH	156 - 158
35	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	(CH ₃) ₂ OH	90 - 93
36	C(CH ₃) ₃	H	H	H	CH ₃	176 - 178
37	C ₁₂ H ₂₅ -n	H	H	H	H	101 - 105
38	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	CH ₃	186 - 187
39	C ₁₂ H ₂₅	H	CH ₃	H	CH ₃	103 - 105
40	C ₆ H ₁₃ -n	H	H	H	H	93 - 98
41	CH ₂ =CH-CH ₂	H	H	H	H	158 - 161
42	C ₁₂ H ₂₅	H	H	CH ₃	CH ₃	136 - 137

CUADRO I (Continuación)

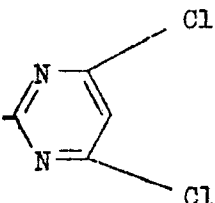
Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	
27	C ₆ H ₁₁	H	H	H	
28	-C ₆ H ₄ OCH ₃	H	H	H	
29	CH ₃	H	CH ₃ O	H	
30	C ₁₂ H ₂₅	H	CH ₃ O	H	
31	H	H	H	CH ₃ O	
32	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃ O	
33	CH ₃	H	H	H	(CH ₃)
34	C ₂ H ₅	H	H	H	(CH ₃)
35	C ₁₂ H ₂₅	H	H	H	(CH ₃)
36	C(CH ₃) ₃	H	H	H	C
37	C ₁₂ H ₂₅ - <u>n</u>	H	H	H	
38	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	
39	C ₁₂ H ₂₅	H	CH ₃	H	
40	C ₆ H ₁₃ - <u>n</u>	H	H	H	
41	CH ₂ =CH-CH ₂	H	H	H	
42	C ₁₂ H ₂₅	H	H	CH ₃	

R ₉	Temperatura de fusión °C.
H	202 - 204
H	215 - 216,5
H	198 - 199
H	132 - 134
H	199,5- 203
H	165 - 170
(CH ₃) ₂ CH	179 - 180
(CH ₃) ₂ CH	156 - 158
(CH ₃) ₂ CH	90 - 93
CH ₃	176 - 178
H	101 - 105
CH ₃	186 - 187
CH ₃	103 - 105
H	93 - 98
H	158 - 161
CH ₃	136 - 137

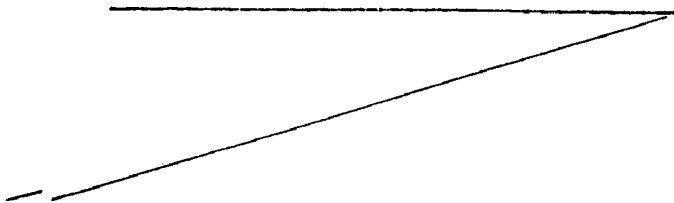
CUADRO I (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura de fusión °C.
43	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	195 - 197
44	CH ₃ O-(C ₆ H ₄)-CH ₂	H	H	H	H	156 - 158
45	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	H	110 - 113
46	-CH ₂ -CO ₂ -C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	H	aceite
47	C ₂ H ₅	OH	H	H	H	140 - 143
48	-CH ₂ -CO ₂ -C ₂ H ₅	H	H	H	H	138 - 140
49		H	H	H	H	206 - 213

CUADRO I (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₃	R ₇	R ₈	
43	CH ₃	H	H	CH ₃	(
44	CH ₃ O-(C ₆ H ₄)-CH ₂	H	H	H	I
45	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	I
46	-CH ₂ -CO ₂ -C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	I
47	C ₂ H ₅	OH	H	H	I
48	-CH ₂ -CO ₂ -C ₂ H ₅	H	H	H	I
49		H	H	H	I

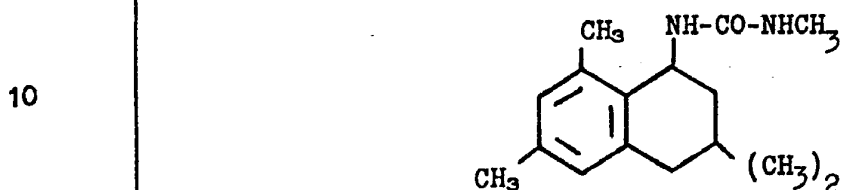
R_9	Temperatura de fusión °C.
CH_3	195 - 197
H	156 - 158
H	110 - 113
H	aceite
H	140 - 143
H	138 - 140
H	206 - 213



Ejemplo 50

Preparación de 1-metil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-3,3,6,8-tetra-
metil-1-naftil)urea.

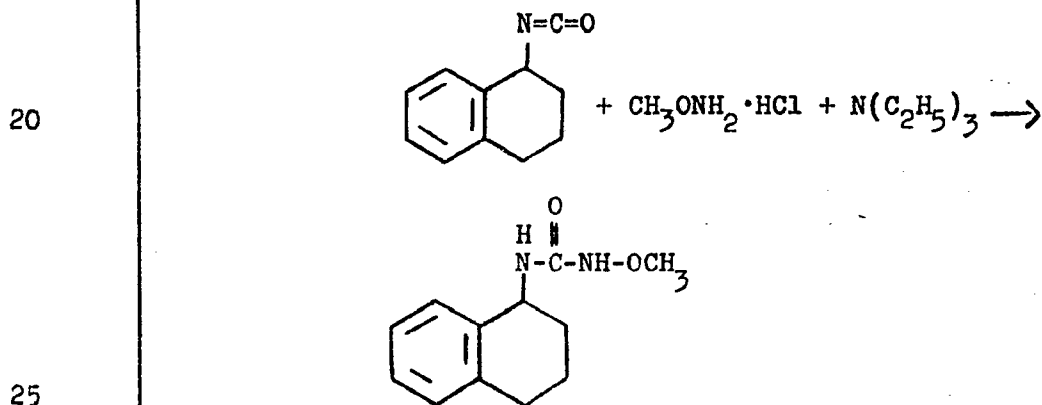
5 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 1, pero sus-
tituyendo la naftilamina apropiada y el isocianato por 1,2,3,
4-tetrahidro-1-naftilamina e isocianato de etilo, rinde el
compuesto presente que tiene la estructura:



de temperatura de fusión de 195,5°C a 197°C.

15 Ejemplos 51 a 56

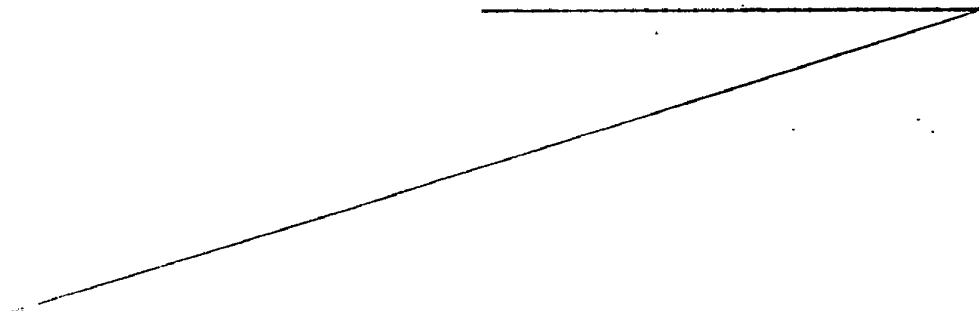
Preparación de 1-metoxi-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.



A una mezcla agitada helada, de 6,7 gramos (0,080
moles) de hidrocioruro de metoxiamina en 80 mililitros de
cloruro de etileno, se añade una solución de 8,1 gramos
30 (0,080 moles) de trietilamina en 20 mililitros de cloruro de

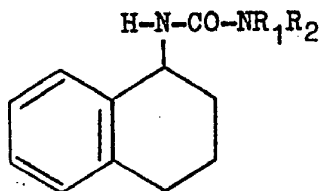
metileno. La mezcla se agita a temperatura de 15°C, durante 15 minutos y luego se deja calentar a temperatura de 15°C a 25°C, mientras que se añade, por gotas, una solución de 6,94 gramos (0,04 moles) de isocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo en 25 mililitros de cloruro de metileno. La mezcla se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego se filtra. El material filtrado se lava con agua, se seca con sulfato de sodio y el solvente se evapora a presión reducida para proporcionar un sólido. La recristalización del sólido de acetona/hexano, proporciona 6,75 gramos del producto, de temperatura de fusión de 122°C a 125°C. La recristalización del producto de acetona/hexano proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 123,5 a 125°C. Análisis calculado para $C_{12}H_{16}N_2O_2$: C, 65,43; H, 7,32; N, 12,72. Encontrado: C, 65,32; H, 7,33; N, 12,64.

Las alcoxi e hidroxilúreas, que se han descrito en el Cuadro II que se da a continuación, se preparan de manera semejante, usando el hidroxil - alcoxiamina apropiada (de 1,0 a 2,0 equivalentes) y el isocianato de tetrahidronaftilo. Pueden usarse en este procedimiento, otros solventes apróticos. La conversión de las sales de alcoxi- e hidroxilamina en las bases libres correspondientes, puede lograrse con otras bases tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio, así como otras trialquilaminas.



C U A D R O II

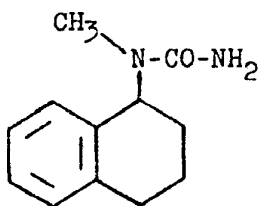
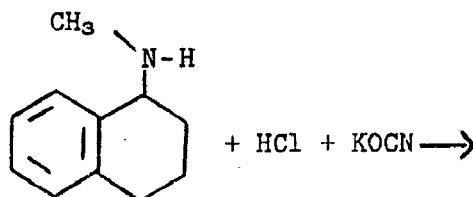
Estructura del Compuesto:



Número del Ejemplo	R ₁	R ₂	Temperatura de fusión °C.
52	OCH ₃	CH ₃	62 - 64,5
53	OH	H	154 - 157
54	OH	CH ₃	105,5- 108,5
55	OC ₂ H ₅	H	82 - 88
56	OCH ₂ C ₆ H ₅	H	90 - 93

Ejemplos 57 a 68

Preparación de 1-metil-1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.



A una solución agitada de 8,05 gramos (0,05 moles) de 1,2,3,4-tetrahidro-N-metil-1-naftilamina en 10 mililitros de metanol, se añade una solución de 4,2 mililitros de ácido clorhídrico de concentración 12N (0,05 moles) en 35 mililitros de agua. La mezcla se enfría en un baño de hielo y agua mientras que se añade por gotas una solución de 4,46 gramos (0,055 moles) de cianato de potasio en 15 mililitros. Después de que se completa la adición, la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 45 minutos y luego a temperatura de 70°C, a 75°C, durante 30 minutos. La mezcla se enfría hasta temperatura de 25°C, y el producto sólido se filtra, se lava con agua y luego con acetato de etilo frío. El producto seco pesa 7,1 gramos y tiene una temperatura de fusión de 160° a 163°C. La recristalización de acetona y hexano proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 161°C a 163°C. La recristalización de acetona y hexano proporciona la muestra analítica de temperatura de fusión de 161°C a 163°C. Análisis calculado para C₁₂H₁₆N₂O: C, 70,56; H, 7,90; N, 13,72. Encontrado: C, 70,60; H, 7,94; N, 13,75.

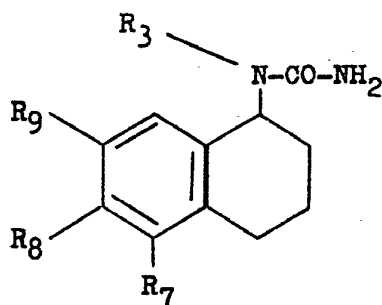
Siguiendo el procedimiento anterior y sustituyendo la amina apropiada, se preparan las úreas producidas en el Cuadro III. La sal de amina preformada, v.gr., hidrocloreuro o bisulfato puede sustituirse por la preparación in situ de la sal de amina. La reacción puede llevarse a cabo convenientemente en agua o en sistemas solventes de alcohol acuoso.

Cuando la amina de partida tiene dos grupos amino, pueden usarse dos equivalentes del ácido isociánico, a fin de que la reacción ocurra a ambas funciones de amino. Sin embargo, también es posible obtener una reacción selectiva de

una función de amina básica del diaminotetrahidronaftaleno, usando un equivalente del ácido isocianúrico.

C U A D R O III

Preparación de los Compuestos que tienen la Estructura

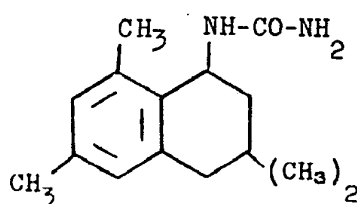


Número del Ejemplo	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura de fusión °C.
58	H	H	H	H ₂ NCONH	247-248 (desc.)
59	H	H	H	CH ₃ CONH	237 (desc.)
60	H	CH ₃ O	H	H	225 - 226
61	H	CH ₃	H	CH ₃	231 - 232
62	H	NH ₂	H	H	227 - 228 (desc.)
63	H	Cl	H	H	241 - 242 (desc.)
64	H	CN	H	H	248 - 249 (desc.)
65	H	H	OCH ₃	H	199,5-203
66	H	H	H	(CH ₃) ₂ CH	200 - 201 (desc.)
67	H	H	CH ₃	CH ₃	240 - 241
68	H	H	Cl	Cl	194 - 196

Ejemplo 69

Preparación de (1,2,3,4-tetrahidro-3,3,6,8-tetrametil-1-naftil)urea.

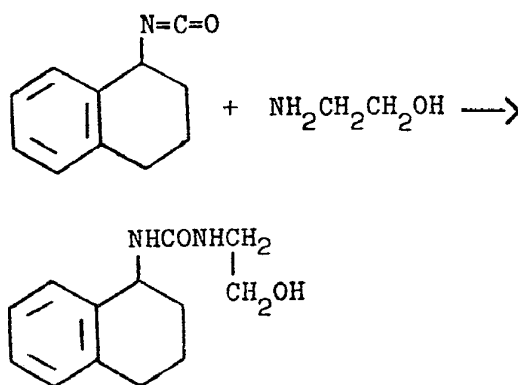
El compuesto presente puede prepararse mediante el procedimiento del Ejemplo 57, sustituyendo la amina apropiada por 1,2,3,4-tetrahidro-N-metil-1-naftilamina, para rendir un compuesto que tiene la estructura:



de temperatura de fusión de 183,5°C a 185°C.

Ejemplos 70 a 84

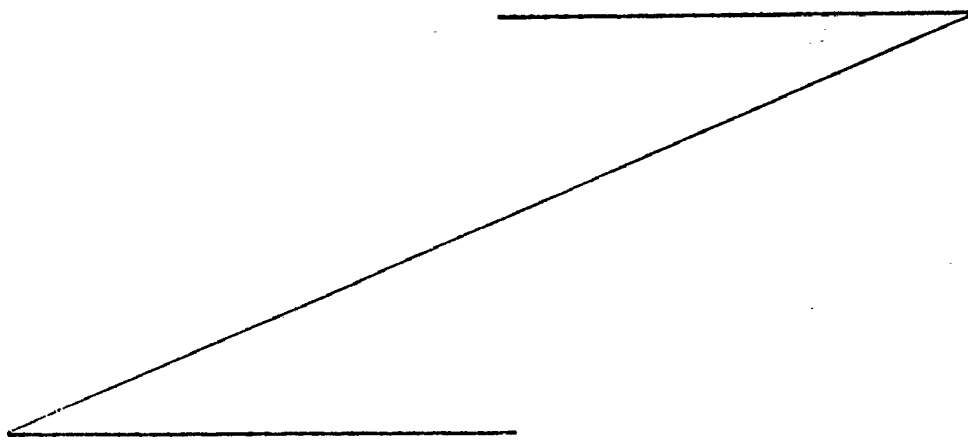
Preparación de 1-(2-hidroxietil)-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.



A una solución agitada de 2,42 gramos (0,04 moles) de etanolamina en 200 mililitros de éter, se añade una solución de 6,95 gramos (0,04 moles) de isocianato de 1,2,3,4-te

trahidro-1-naftilo en 150 mililitros de éter, a través de un periodo de 30 minutos. Se agrega éter adicional para facilitar la agitación a medida que el producto se precipita. Una hora después de que se completa la adición del isocianato la mezcla se filtra. La torta del filtro se lava con éter y se seca para proporcionar 8,61 gramos de un sólido blanco, de temperatura de fusión de 146°C a 149°C. La recristalización de nitrometano proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 147°C a 149°C. Análisis calculado para $C_{13}H_{18}N_2O_2$: C, 66,64; H, 7,74; N, 11,96. Encontrado: C, 66,35; H, 7,78; N, 11,90.

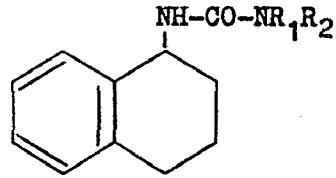
Siguiendo el procedimiento anterior y sustituyendo por etanolamina amina, amida, hidrazina o hidrazida apropiada, se preparan las úreas sustituidas que se muestran en el Cuadro IV. Son solventes útiles en este procedimiento, otros solventes apróticos, tales como benceno, tolueno, tetrahidrofurano, dimetilformamida, cloruro de metileno, cloroformo y acetona. Las temperaturas empleadas en este procedimiento, varían de 0°C a 100°C. La reacción de dos equivalentes del isocianato de tetrahidronaftilo con una diamina (v.gr., $NH_2CH_2CH_2NH_2$), proporciona el producto de bis-urea.



CUADRO IV

5

Estructura del Compuesto:

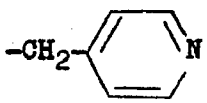
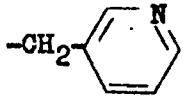
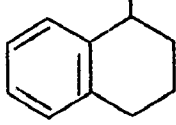
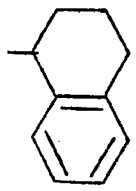


10

Ejemplo No.	R ₁	R ₂	Temperatura de fusión °C.
71	-NH-CO-OCH ₃	H	166 - 168
72	-N(CH ₃) ₂	H	146 - 148
73	-NH-C ₆ H ₅	H	167 - 169,5
15 74		H	110 - 114,5
75		H	183 - 188
20 76		H	179 - 182
25 77	-CH ₂ CH ₂ NH-CO-NH 	H	158 - 159 (desc.)

30

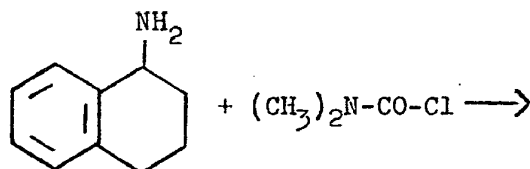
CUADRO IV (Continuación)

No. Ejemplo	R ₁	R ₂	Temperatura de fusión °C.	
5	78	-CH ₂ -CH ₂ -	72 - 74	
	79		H	170 - 173,5
10	80		H	141 - 143
	81	-CH ₂ -CH ₂ -N-CH ₂ -CH ₂ - CO-NH 	H	290,5 - 293 (desc.)
15	82	-COCH ₂	H	176,5 - 180,5
20	83		H	290 - 292
25	84	NH " -NH-C-NH ₂ ·p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ H	H	193 - 197,5

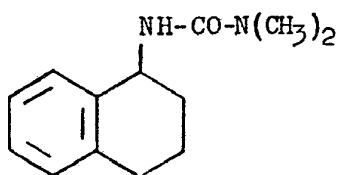
Ejemplos 85 y 86

Preparación de 1,1-dimetil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea

5



10



15

A una mezcla agitada de 7,1 gramos (0,05 moles) de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, 7 mililitros (0,05 moles) de trietilamina y 100 mililitros de benceno se añaden por gotas, 5,5 gramos (0,05 moles) de cloruro de dimetilcarbamillo. La mezcla se agita durante un día a temperatura ambiente y luego se filtra para remover el hidrocloreuro de trietilamina. La torta del filtro se lava con benceno. La evaporación del filtrado a presión reducida proporciona un sólido blanco. El sólido se recristaliza de tolueno para proporcionar el producto de temperatura de fusión de 139°C, a 140°C. Análisis calculado para C₁₃H₁₈N₂O: C, 71,53; H, 8,31; N, 12,83. Encontrado: C, 71,82; H, 8,33; N, 12,29.

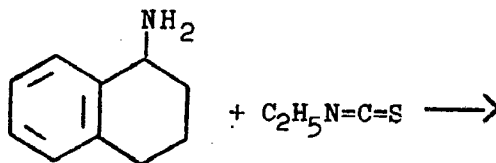
25

La 1,1-dietil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea, de temperatura de fusión de 86°C a 87°C, se prepara mediante el procedimiento anterior, sustituyendo el cloruro de dietilcarbamillo por cloruro de dimetilcarbamillo.

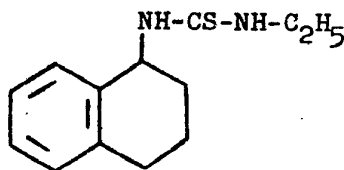
Ejemplos 87 a 91

Preparación de 1-etil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)-tiourea

5



10



15

A una solución agitada de 8,84 gramos (0,060 moles) de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina en 100 mililitros de acetona, bajo un manto de nitrógeno, se añade una solución de 6,27 gramos (0,072 moles) de isotiocianato de etilo en 50 mililitros de acetona. La mezcla de reacción se agita durante la noche y el solvente luego se evapora a presión reducida. Se añade al residuo tolueno, y la mezcla luego se evapora a presión reducida. El residuo se cristaliza de nitrometano para proporcionar 7,08 gramos del producto, de temperatura de fusión de 120°C a 122°C. Análisis calculado para $C_{13}H_{18}H_2S$: C, 66,62; H, 7,74; N, 11,96. Encontrado: C, 66,38; H, 7,74; N, 11,86.

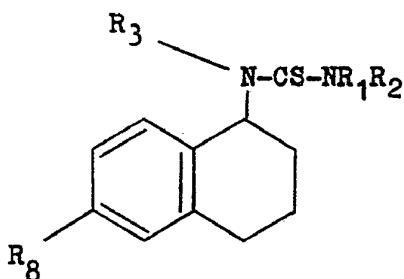
20

25

Las teóúreas enumeradas en el Cuadro V, se preparan mediante reacción del amino-(o hidroxilamino-)tetrahidronaftilamina e isotiocianato de alquilo apropiado. Otros solventes, v.gr., cloruro de metileno, éter, etanol, cloroformo, tetrahidrofurano, benceno y tolueno, pueden usarse asimismo.

CUADRO V

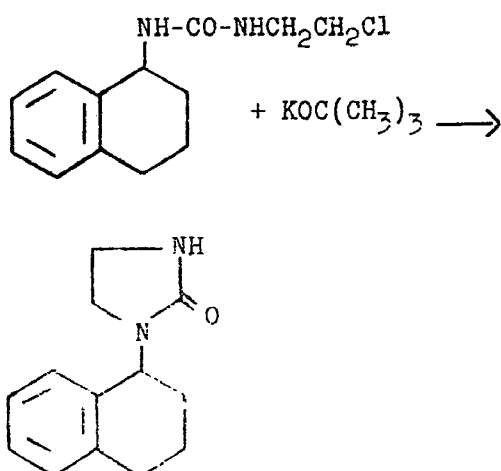
Estructura del Compuesto:



No. Ejemplo.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₈	Temperatura de fusión °C.
88	CH ₃	H	CH ₃	H	104 - 109
89	COC ₆ H ₅	H	H	H	108 - 112
90	C ₂ H ₅	H	H	OCH ₃	127,5 - 131,5
91	CH ₃	H	OH	H	157 - 160,5

Ejemplo 92

Preparación de 1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)-2-imidazolidinona.

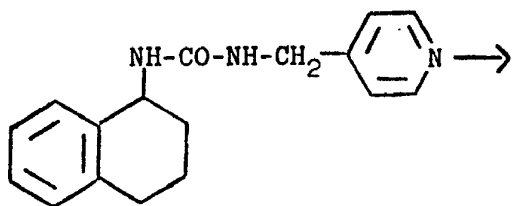


5 A una solución agitada de 3,8 gramos (0,015 moles) de 1-(2-cloroetil)-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea en 75 mililitros de tetrahidrofurano seco, se añade por gotas una solución de 2,25 gramos (0,02 moles) de ter-butóxido de pota
sio en 50 mililitros de tetrahidrofurano seco bajo una atmósfera de nitrógeno. La reacción luego se deja avanzar a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se evapora luego a presión reducida. El residuo se divide entre agua y éter. La capa de éter se lava con agua, se seca con sulfato de sodio y se evapora a presión reducida. La cristalización del residuo de acetona-éter-hexano proporciona 0,70 gramos del producto de temperatura de fusión de 134°C a 139,5°C. La
10 recristalización de acetona-hexano proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 138°C a 141,5°C. Análisis calculado para C₁₃H₁₆N₂O: C, 72,19; H, 7,46; N, 12,95. Encontrado: C, 72,04; H, 7,43; N, 12,89.

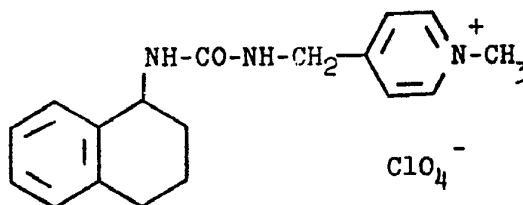
Ejemplo 93

Preparación de perclorato de 1-metil-4-(\int 3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)ureido \int metil)piridinio.

20



25

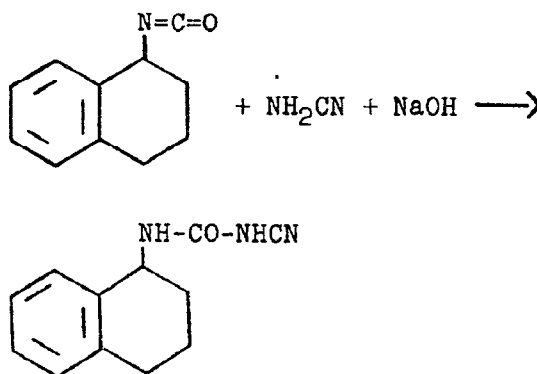


30

A una solución agitada de 4,0 gramos (0,014 moles) de 1-(4-piridilmetil)-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea en 50 mililitros de cloroformo, se añaden 2,3 gramos (0,018 moles de dimetilsulfato en 25 mililitros de cloroformo. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 3,5 horas, se enfría y el solvente se remueve a presión reducida. El residuo se tritura con éter y la solución de éter se decanta luego. El residuo se disuelve en agua y se trata con perclorato de sodio acuoso. El material precipitado se filtra, se lava con agua y se seca para proporcionar 4,2 gramos del producto, de temperatura de fusión de 165°C a 169°C. La recristalización de agua proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 166,5°C a 169°C. Análisis calculado para $C_{18}H_{22}N_3ClO_5$: C, 54,62; H, 5,60; N, 10,62. Encontrado: C, 54,62; H, 5,45; N, 10,66.

Ejemplo 94

Preparación de 1-ciano-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.



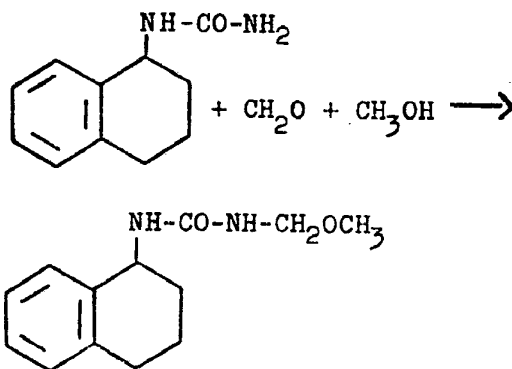
A una solución agitada de 3,36 gramos (0,08 moles) de cianamida y 1,2 gramos de hidróxido de sodio en 20 mililitros de agua, que se mantiene a temperatura de 15°C, se añade por gotas, aproximadamente la mitad de 6,94 gramos (0,04 mo-

30

les) de isocianato de tetrahidronaftilo. La mezcla luego se trata consecutivamente con una solución de 1,2 gramos de hidróxido de sodio en 10 mililitros de agua y luego el resto del isocianato. La mezcla se agita a temperatura de 15°C a 20°C, durante 30 minutos adicionales, se diluye con 10 mililitros de agua y la solución se decanta del material insoluble. La solución se enfría con hielo y se acidifica hasta el punto final de rojo Congo con ácido clorhídrico de concentración 12N. El precipitado resultante se filtra, se lava con agua y se seca para proporcionar 8,2 gramos del producto, de temperatura de fusión de 128°C a 131°C. La muestra analítica, que se obtiene de acetona-hexano, tiene una temperatura de fusión de 123°C a 127°C. Análisis Calculado para C₁₂H₁₃N₃O: C, 66,95; H, 6,09; N, 19,52. Encontrado: C, 66,67; H, 6,31; N, 19,73.

Ejemplo 95

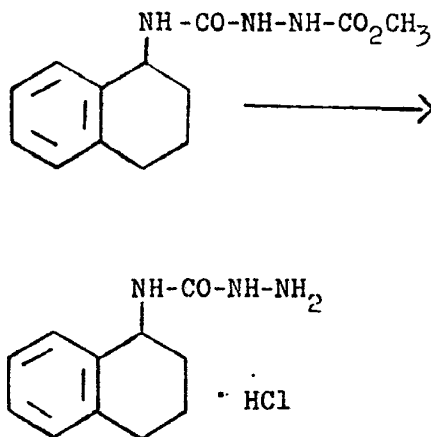
Preparación de 1-(metoximetil)-3-(1,2,3,4-tetrahidro)-1-naftil)urea.



Una solución de 7,6 gramos (0,04 moles) de (1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea, 2,0 gramos de hidróxido de sodio y 2,2 gramos de para-formaldehído en 150 mililitros de metanol, se agita a temperatura de reflujo durante 10 horas. La mezcla de reacción se enfría y se neutraliza con hielo seco. El solvente se evapora a presión reducida. El residuo se trata con agua, la mezcla se filtra y la torta del filtro se lava con agua y se seca para proporcionar 8,2 gramos del producto, de temperatura de fusión de 124,5°C a 127,5°C. La recristalización de acetona de metilisobutilo proporciona la muestra analítica, de temperatura de fusión de 136°C a 138,5°C.

Ejemplo 96

Preparación de hidrocloruro de 4-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)semicarbazida.

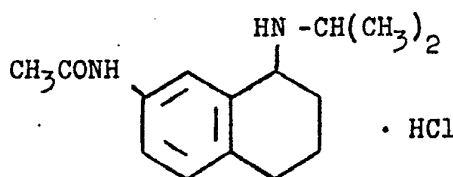
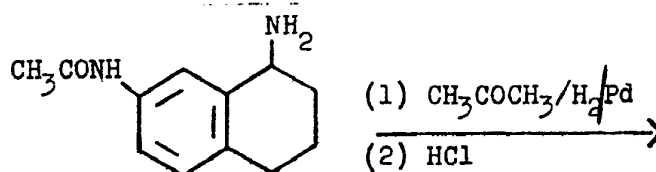


8,13 gramos (0,031 moles) de 3-[(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)carbamoil]carbazato de metilo, se añade en porciones a 31 mililitros de hidróxido de potasio de concentración 4N, agitado que se mantiene a temperatura de 75°C a 80°C. La mezcla se agita a esta temperatura durante 30 minutos, y luego se enfría en un baño de hielo y se acidifica con

ácido clorhídrico de concentración 12N. El material precipitado se filtra, se lava con agua fría y luego con 2-propanol. El producto seco pesa 1,88 gramos y tiene una temperatura de fusión de 189°C a 191°C. El material filtrado se evapora bajo presión reducida y el residuo se hierve en etanol y se filtra en caliente. El material filtrado se evapora a presión reducida. El residuo se cristaliza de etanol para proporcionar 1,30 gramos adicionales del producto, de temperatura de fusión de 191°C a 193°C. La recrystalización de agua proporciona la muestra analítica de temperatura de fusión de 196°C a 198°C. Análisis calculado para $C_{11}H_{16}N_3OCl$: C, 54,66; H, 6,67; N, 17,30. Encontrado: C, 54,57; H, 6,69; N, 17,46.

Ejemplo 97

Preparación de hidrocioruro de N-(5,6,7,8-tetrahidro-8-isopropilamino-2-naftil)acetamida.

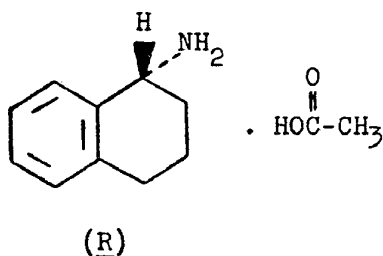
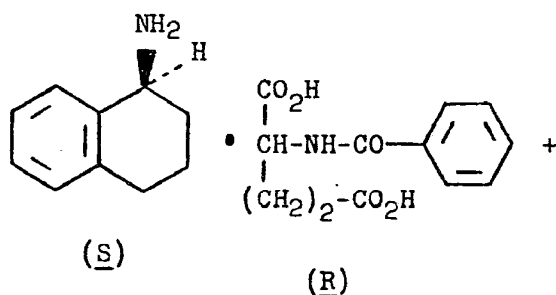
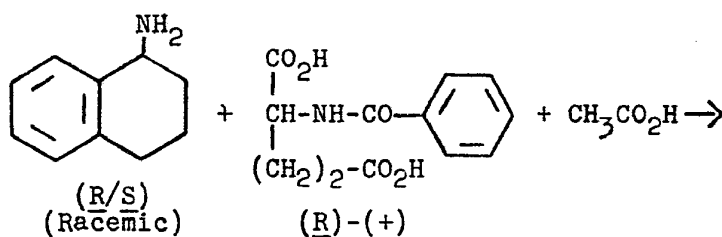


Una mezcla que contiene 9,0 gramos (44 milimoles) de amina en 100 mililitros de acetona seca, se agita en una atmósfera de hidrógeno a presión de tres atmósferas en presencia de 1 gramo de paladio sobre carbono al 5 por ciento, durante 7,5 horas. El catalizador se remueve mediante filtración y el solvente se remueve bajo presión reducida. El resi-

duo, que consiste de amina alquilada esencialmente pura, se
convierte en su sal de hidrocioruro añadiendo un exceso de
cloruro de hidrógeno e isopropanóico de concentración 6N a
una solución de éter de la amina. El producto cristaliza, el
hidrocioruro de N-(5,6,7,8-tetrahidro-8-isopropilamino-2-naftil)acetamida, se recristaliza de etanol al 95 por ciento para proporcionar un producto analíticamente puro, de temperatura de fusión de 252°C a 253°C.

Ejemplo 98

Preparación de la sal del ácido N-benzoil-(R)glutámico de la (S)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina.



Una mezcla agitada de 284 gramos (1,13 moles) del ácido (R)-(+)-N-benzoilglutámico, 136 gramos (2,26 moles) de ácido acético, y 2 litros de agua, se calienta a temperatura

de 55°C. para proporcionar una solución. A esta solución agitada se añaden 333 gramos (2,26 moles) de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina racémica.

5 Después de una elevación leve inicial en la temperatura de reacción, la sal cristalina se precipita. La mezcla se agita y se deja enfriar a través de un periodo de aproximadamente 1 hora. La mezcla se enfría a temperatura de 25°C, se filtra, se lava con etanol frío y se seca para proporcionar 396,3 gramos de la sal del ácido N-benzoil-(R)-glutámico de (S)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, de temperatura de fusión de 204°C, a 210°C. Se obtienen en el producto, las siguientes rotaciones:

15 $[\alpha]_D^{28} -10,0^\circ$ (c 3, HOAc)
 $[\alpha]_D^{28} -30,1^\circ$ (c 3, HOAc)
 $[\alpha]_D^{28} -58,4^\circ$ (c 3, HOAc)

Ejemplo 99

20 Preparación de la sal del ácido N-benzoil-(S)-glutámico de (R)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamino.

25 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 98, pero sustituyendo el ácido N-benzoil-(S)-glutámico por el ácido N-benzoil-(R)-glutámico, rinde la sal del ácido N-benzoil-(S)-glutámico de (R)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina. La temperatura de fusión y el rendimiento de este producto son iguales que aquellos obtenidos en el Ejemplo 6; sin embargo, la sal tiene rotación óptica igual pero opuesta.

Ejemplo 100

30 Preparación de (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina.

Una suspensión espesa de 130,3 gramos (0,36 moles)

de la sal del ácido N-benzoil-(R)-glutámico de (S)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, en hielo y agua, se hace básica mediante la adición de una solución fría de 34,0 gramos (0,847 moles) de hidróxido de sodio en agua. La amina liberada se extrae con éter. La solución de éter se seca sobre una mezcla de sulfato de magnesio y hidróxido de sodio. El éter se evapora y la amina se destila para proporcionar al producto una temperatura de ebullición de 72°C a 77°C, a 0,6 milímetros, $[\alpha]_D^{25} + 54,9^\circ$ (c 5,2, benceno).

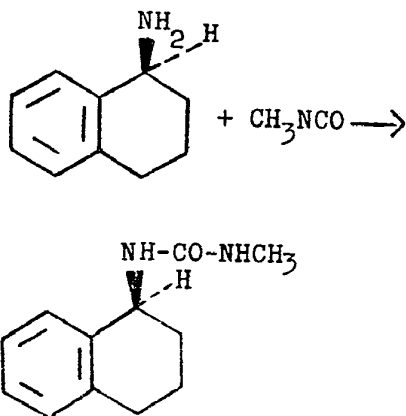
Ejemplo 101

Preparación de (R)-(-)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina.

La amina (R) se elabora de la misma manera que se describe en el Ejemplo 100, pero a partir de la sal del ácido N-benzoil-(S)-glutámico. Tiene $[\alpha]_D^{25} -54^\circ$ (c 5,1, benceno).

Ejemplos 102 y 103

Preparación de (S)-(-)-1-metil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)urea.



A una solución agitada de 17,7 gramos (0,12 moles) de (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina en 500 mililitros

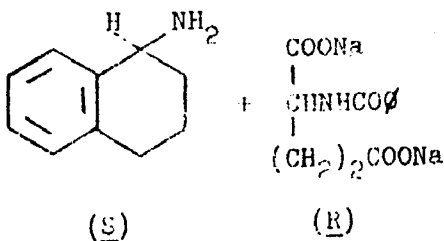
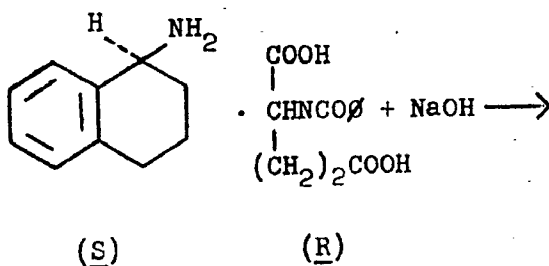
de éter, que se mantiene bajo una atmósfera de nitrógeno, se
 añade una solución de 8,0 mililitros (0,135 moles) de isocia-
 nato de metilo en 250 mililitros de éter, a través de un pe-
 riodo de 20 minutos. Se añaden 200 mililitros de éter adicio-
 nales y la mezcla se agita durante 30 minutos. La mezcla se
 filtra y el material filtrado se lava con éter y luego se se-
 ca para proporcionar 23,3 gramos del producto, de temperatura
 de fusión de 193° a 195°C. Se obtienen las siguientes rota-
 ciones en el producto $[\alpha]_D^{25} -30,0^\circ$ (g 5, HOAc);

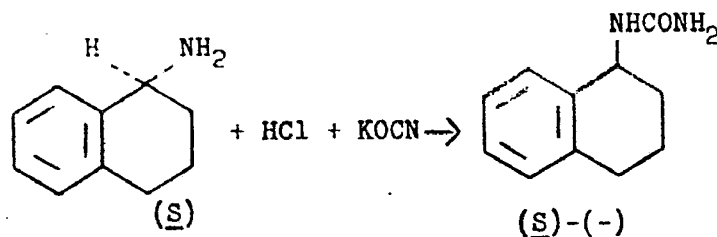
$[\alpha]_{436}^{25} -73,0^\circ$ (g 5, HOAc) y $[\alpha]_{365}^{25} -136^\circ$ (g 5, HOAc).

El (R)-(+)-isómero que corresponde al (S)-(-)-isóme-
 ro anteriormente identificado, se prepara de la misma manera
 que el anterior, a partir de la (R)-(-)-1,2,3,4-tetrahidro-1-
 -naftilamina.

Ejemplo 104

Preparación de (S)-(-)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilurea.





10 La sal de (S)-amina-(R)-ácido (1149 gramos, 2,88 moles), se coloca en un embudo de separación de capacidad de 12 litros. Se añade hielo (300 gramos), seguido por 346 gramos (8,65 moles), (3 equivalentes), de hidróxido de sodio en 870 mililitros de agua. La mezcla se agita, y la amina liberada se extrae con 4 litros de éter. La fase acuosa se extrae con 2 litros de éter adicionales. Los extractos de éter

15 combinados se lavan con una solución saturada de cloruro de sodio. La solución de éter luego se enfría con hielo y la amina se extrae con 288 mililitros de ácido clorhídrico en 2 litros de agua (3,46 moles de HCl, 20 por ciento de exceso). La capa de éter se lava con 800 mililitros de agua. Las fases acuosas combinadas que contienen el hidrocloreuro de amina, se colocan en un matraz de reacción de capacidad de 1 litro. La mezcla de reacción se enfría a temperatura de 5°C, y se añade a través de un embudo de goteo una solución de 280

20 gramos (3,46 moles, exceso del 20 por ciento) de cianato de potasio en 1,5 litros de agua. El baño de enfriamiento se separa, y la mezcla de reacción se calienta a temperatura de 70°C a 80°C. La mezcla de reacción luego se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente. La urea se recupera mediante filtración, se lava con agua y luego con isopropanol

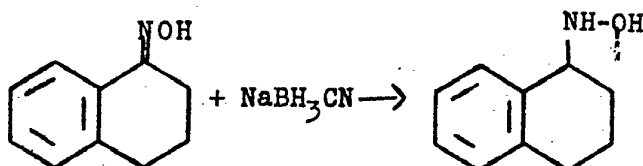
25 frío. El rendimiento es de 457 gramos (2,40 moles, 83 por

30

ciento) de temperatura de fusión de 197°C a 204°C $[\alpha]_D^{25}$
-35,2° (c 5, HOAc); $[\alpha]_{436}^{25}$ -85,4° (c 5, HOAc).

Ejemplo 105

Preparación de N-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)hidroxilamina.



15 A una solución agitada de 16,12 gramos (0,10 moles) de oxima de 1-tetralona en 180 mililitros de metanol, se añaden 4,4 gramos (0,07 moles) de cianoborohidruro de sodio (NaBH₃CN) y 20 mililitros de metanol. La solución se ajusta y se mantiene a un valor de pH de aproximadamente 3 a 4, con cloruro de hidrógeno en etanol. La reacción se deja continuar durante 4 horas a temperatura ambiente; se agregan 2,2 gramos adicionales de NaBH₃CN y la mezcla se mantiene a temperatura de 45°C, durante 3 horas. Ahora, se añade 1 gramo de NaBH₃CN y la solución se deja reposar durante la noche sin calentamiento. El solvente se evapora luego bajo presión reducida y el residuo se mezcla con hielo y se hace básico con hidróxido de sodio concentrado. La mezcla se extrae con cloroformo y la capa de cloroformo se lava con salmuera, se seca (sulfato de sodio) y se evapora bajo presión reducida para proporcionar un sólido de color blanco. La recristalización del residuo de cloroformo proporciona 9,89 gramos de cristales de color blanco de temperatura de fusión de 140°C a 143°C. La muestra analítica se obtiene de 2-propanol y tiene una temperatura de fusión de 140°C a 143°C. Análisis calcoy

20

25

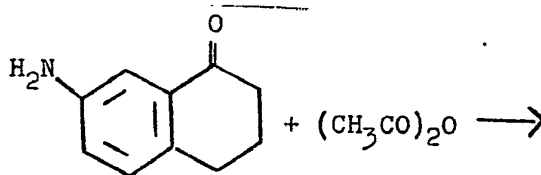
30

lado para $C_{10}H_{13}NO$: C, 73,59; H, 8,03; N, 8,58. Encontrado: C, 73,47; H, 7,94; N, 8,96.

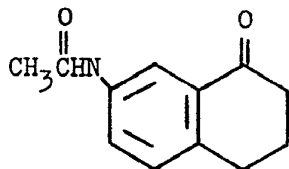
Ejemplo 106

Preparación de N-(5,6,7,8-tetrahydro-8-oxo-2-naftil)acetamida.

5



10



15

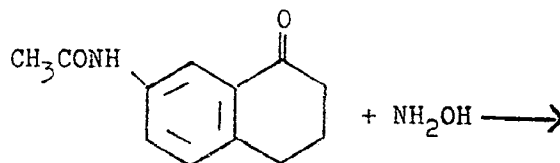
Una mezcla que contiene 1,6 gramos (10 milimoles) de la amina en 10 mililitros de anhídrido acético y 5 mililitros de piridina, se agita durante la noche a temperatura ambiente. El material precipitado resultante se remueve mediante filtración, se lava con anhídrido acético y se seca al aire. El producto se recristaliza de etanol al 95 por ciento para proporcionar la N-(5,6,7,8-tetrahydro-8-oxo-2-naftil)-acetamida analíticamente pura, de temperatura de fusión de $165^{\circ}C$ a $166^{\circ}C$.

20

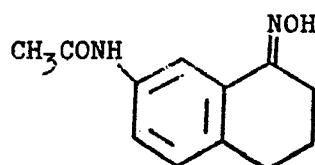
Ejemplo 107

Preparación de N-[5,6,7,8-tetrahydro-8-(hidroximino)-2-naftil]acetamida.

25



30



5

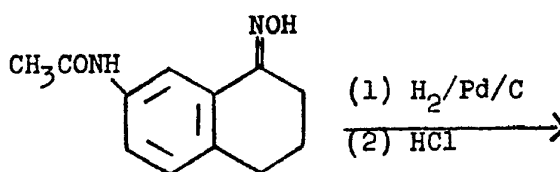
Una mezcla que contiene 50 gramos (0,246 moles) de cetona, 48,4 gramos (0,59 moles) de acetato de sodio, 34,2 gramos (0,492 moles) de hidrocloreuro de hidroxilamina en 100 mililitros de agua y 100 mililitros de etanol al 95 por ciento se calienta a temperatura de 75°C, durante 1,5 horas. Después de dejarse reposar durante la noche, la mezcla se vacía en agua y el material precipitado resultante se remueve mediante filtración, se lava con agua y se seca al aire para proporcionar 50,7 gramos de oxima, de temperatura de fusión de 209,5°C a 210°C, (con descomposición). La recristalización de una muestra de ácido acético, proporciona oxima analíticamente pura, de temperatura de fusión de 205°C a 206°C, (con descomposición).

15

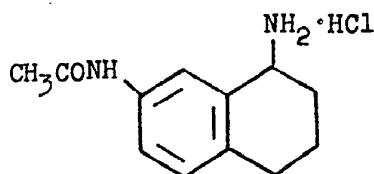
Ejemplo 108

20

Preparación del hidrocloreuro de N-(8-amino-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftil)acetamida.



25



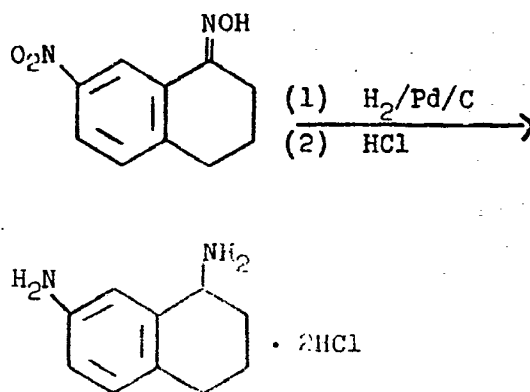
30

Una suspensión de 45 gramos (0,206 moles) de oxima y 3,5 gramos de paladio sobre carbono al 5 por ciento en 180 mililitros de etanol al 95 por ciento, se agita en una atmósfera de hidrógeno a 3 atmósferas de presión. La reducción se completa en 4,5 horas. El catalizador se remueve mediante filtración y el solvente se remueve bajo presión reducida para dejar el N-(8-amino-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftil)acetamido esencialmente puro que tiene una temperatura de fusión de 124°C a 129°C.

Para caracterización adicional, una alícuota de la amina se disuelve en acetonitrilo y se acidifica con cloruro de hidrógeno de concentración 6N en 2-propanol. El material precipitado resultante, se recoge y se recristaliza de etanol acuoso para proporcionar el hidrocloreto de N-(8-amino-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftil)acetamida analíticamente pura, de temperatura de fusión de 268°C a 269°C.

Ejemplo 109

Preparación del dihidrocloreto de 1,2,3,4-tetrahidro-1,7-nafalendiamina.

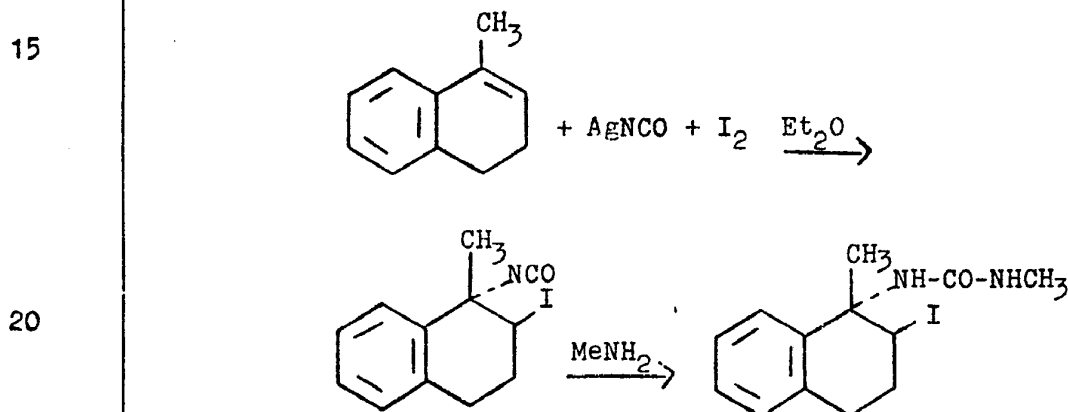


Una solución que contiene 20,6 gramos (0,1 mol) de oxima en 150 mililitros de etanol al 95 por ciento, se agita

5 en una atmósfera de hidrógeno a presión de 3 atmósferas, en presencia de 1,0 gramos de paladio sobre carbono al 5 por ciento. La cantidad teórica del hidrógeno se absorbe en aproximadamente 3 horas. El catalizador se remueve mediante filtración y el material filtrado se acidifica con cloruro de hidrógeno de concentración 6N en 2-propanol. La evaporación del solvente hasta un volumen pequeño y la adición de éter precipita el dihidrocloruro de diamina que se remueve mediante filtración, se lava con éter y se seca al aire de temperatura de fusión de 203°C a 208°C, (con descomposición).

Ejemplo 110

Preparación de 1-metil-3-(1,2alfa,3,4-tetrahidro-2beta-yodo-1beta-metil-1-naftil)urea.



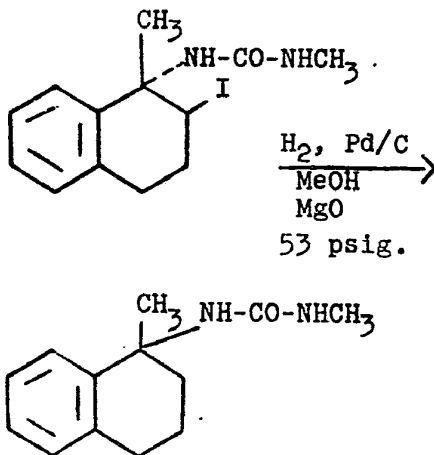
25 Una mezcla de 29,75 gramos (0,206 moles) de olefina y 40,2 gramos (0,268 moles) de AgNCO se agita en 500 mililitros de Et₂O seco a temperatura de -7°C, mientras que se añaden a la vez, 52,5 gramos (0,205 moles) de I₂. Esta se agita a temperatura de 0°C a -10°C, durante 1,25 horas y luego a temperatura de 10°C a 15°C, durante 1,5 horas. La mezcla se filtra luego a través de tierra de diatomeas y la tor-

30

ta del filtro se lava completamente con éter de etilo. El material filtrado se agita en un baño de hielo y se trata con 20 mililitros de metilamina acuosa al 40 por ciento para proporcionar la yodourea, que se lava completamente con éter de etilo y agua. Esto proporcionó 50,03 gramos (70,8 por ciento) de temperatura de fusión de 122°C, a 123°C,

Ejemplo 111

Preparación de 1-metil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-metil-1-naftil)urea



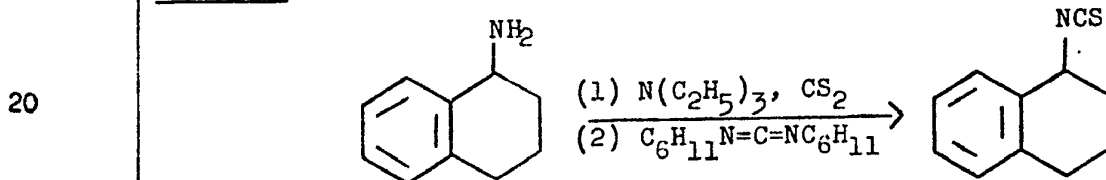
Una mezcla de 34,42 gramos (0,1 mol) de yodourea, 5 gramos de MgO, 7,52 gramos de pd/C al 5 por ciento, en 500 mililitros de metanol, se agita en un hidrogenador Parr durante 52 horas a través de cuyo periodo la absorción era de 0,453 kilogramos por centímetro cuadrado. La mezcla se filtra a través de tierra de diatomeas, bajo una atmósfera de nitrógeno, la torta del filtro se lava completamente con metanol y el material filtrado se evapora hasta sequedad. El residuo se disuelve en etanol y se añade hielo a la solución hasta que ocurre la cristalización. La mezcla se enfría en

hielo y el sólido se recoge y se lava bien con etanol acuoso al 40 por ciento frío. Esto proporciona 15,03 gramos del producto crudo (secado en horno al vacío a temperatura de 70°C a 90°C, durante 2 horas), de temperatura de fusión de 178°C a 181°C. Se obtiene una segunda cosecha de 1,92 gramos, de temperatura de fusión a partir de 160°C, mediante concentración del agua madre. La recristalización de la primera cosecha de acetona-hexano proporciona 11,52 gramos, de temperatura de fusión de 185°C a 187,5°C, una segunda cosecha de 1,58 gramos de temperatura de fusión de 183°C a 186°C, se obtiene luego de ésta. Dos recristalizaciones de la segunda cosecha original, proporcionan 1,13 gramos de temperatura de fusión de 183°C a 186°C. El rendimiento combinado fué de 14,23 gramos (65,5 por ciento), de temperatura de fusión de 184°C a 187°C.

Ejemplo 112

Preparación de isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo

Método A



25

A una solución agitada de 0,01 mol de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina en acetato de etilo, se añaden 0,01 mol de trietilamina y 0,011 moles de disulfuro de carbono. La mezcla se agita aproximadamente durante una hora y luego se añaden 0,01 mol de carbodiimida de dicitclohexilo. La mezcla se agita durante la noche y la mezcla se filtra para remover la dicitclohexiltiourea sólida. El material filtrado

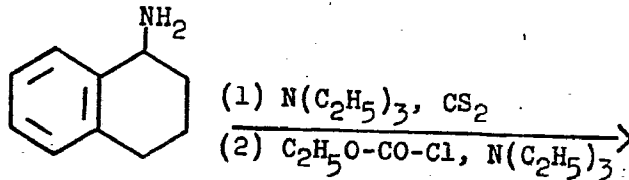
30

se evapora y el residuo se purifica mediante cromatografía

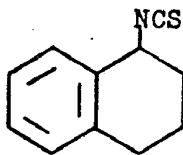
de columna en seco para proporcionar al isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo.

Método B

5



10



15

20

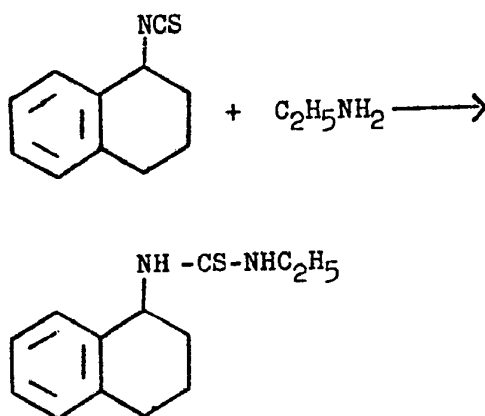
25

A una solución agitada de 0,01 mol de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina y 0,01 mol de trietilamina en cloroformo, se añade una solución de 0,01 mol de disulfuro de carbono en cloroformo. La mezcla de reacción se agita durante aproximadamente una hora, y luego se añade por gotas una solución de 0,01 mol de cloroformiato de etilo en cloroformo. Después de aproximadamente una hora, se añade por gotas 0,01 mol de trietilamina. La reacción se deja continuamente aproximadamente una hora, y la solución luego se lava con agua, con una solución diluida de ácido clorhídrico, con una solución de bicarbonato de sodio y agua. La fase orgánica se seca y el solvente se evapora a presión reducida para proporcionar el producto crudo.

Ejemplos 113 a 132

Preparación de 1-etil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)tiourea





15

A una solución agitada de 0,01 mol de isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo en tetrahidrofurano, se añade una solución de 0,011 moles de etilamina en tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se agita durante la noche a

20

temperatura ambiente, y el solvente luego se evapora a presión reducida para proporcionar un material idéntico a aquel descrito en el Ejemplo 87.

25

Las tióúreas enumeradas en el Cuadro VI, se preparan de manera análoga mediante la reacción de la amina apropiada, R_1R_2NH , y isotiocianato de tetrahidronaftilo. Las temperaturas empleadas en este procedimiento, varían de $0^\circ C$ a $100^\circ C$.

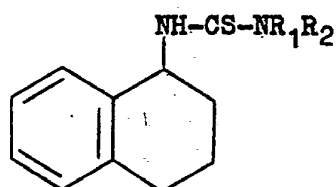
25

Pueden también usarse otros solventes apróticos, v.gr., éter, cloruro de metileno, cloroformo, tolueno y solventes próticos, tales como metanol, etanol y semejantes. La reacción de dos equivalentes de isotiocianato de tetrahidronaftilo con una diamina (v.gr., $NH_2CH_2CH_2NH_2$), proporcionan el producto de bis-tióúrea.

C U A D R O VI

5

Estructura del Compuesto:



10

Número del
Ejemplo

R₁

R₂

114

CH₃

CH₃

115

C₂H₅

C₂H₅

116

n-C₄H₉

n-C₄H₉

117

n-C₄H₉

H

15

118

n-C₁₂H₂₅

H

119

CH₂CH=CH₂

H

120

CO-OC₂H₅

H

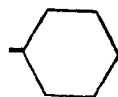
121



H

20

122



H

123

CH₂C₆H₅

H

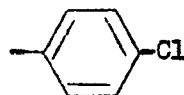
25

124

CH₂CH₂OH

H

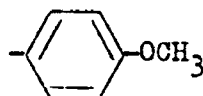
125



H

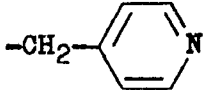
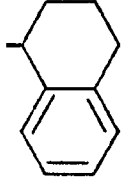
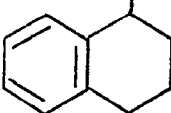
30

126



H

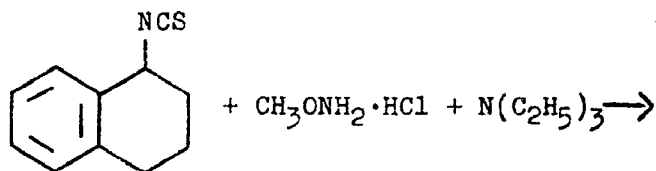
C U A D R O VI (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₂	
5	127		H
	128	N(CH ₃) ₂	H
	129	NH-CO-OCH ₃	H
10	130	NH-C ₆ H ₅	H
	131		H
15	132	<p data-bbox="719 1102 986 1133">-CH₂CH₂NH-CO-NH</p> 	H

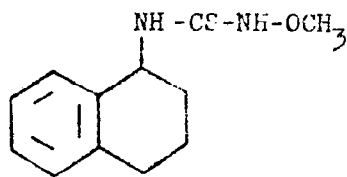
Ejemplos 133 a 138

Preparación de 1-metoxi-3-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil)tiourea

25



30

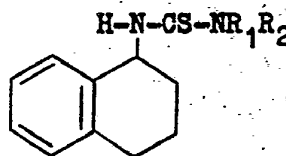


A una mezcla agitada, helada de 0,02 moles de hidrocloreuro de metoxiamina y cloruro de metileno, se añaden 0,02 moles de trietilamina. La mezcla luego se deja calentar a temperatura de aproximadamente 15°C a 25°C, mientras que se añade, por gotas, una solución de 0,01 mol de isotiocianato de 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo en cloruro de metileno. La mezcla se agita durante la noche a temperatura ambiente y luego se filtra. El material filtrado se lava con agua, se seca (sulfato de sodio) y el solvente se evapora a presión reducida para proporcionar el compuesto del encabezado.

Las alcoxi- y las hidroxitioureas que se describen en el Cuadro VII que se da a continuación, se preparan de manera semejante, usando la hidroxil- ó alcoxilamina apropiada (de 1,0 a 2,0 equivalentes) y el isotiocianato de tetrahidro-naftilo. Pueden usarse en este procedimiento, otros solventes apróticos y próticos tales como tetrahidrofurano, acetona, metanol y semejantes. La conversión de las sales de alcoxi- e hidroxilamina en las bases libres correspondientes, puede lograrse con otras bases, tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio, así como con otras trialquilaminas.

CUADRO VII

Estructura del Compuesto:



Número del Ejemplo	R ₁	R ₂
134	OCH ₃	CH ₃
135	OH	H
136	OH	CH ₃

CUADRO VII (Continuación)

Número del Ejemplo	R ₁	R ₂
5 137	OC ₂ H ₅	H
138	OCH ₂ C ₆ H ₅	H

Ejemplo 139

Pruebas de Regulación de Crecimiento del Ratón

10 Unos ratones hembras CFI de Las Granjas Carworth, son recibidos cuando tienen seis semanas de nacidos. Se alojan diez en una huala en cámaras con acondicionamiento de aire (22°C a 25°C), con luces automáticamente controladas, que se conectan durante 14 horas y se desconectan durante 10 horas.

15 La dieta básica usada en estos estudios es la Comida de Laboratorio Purina (véase la descripción a continuación), que se suministra ad libitum. El agua también se suministra ad libitum.

20 Trece días después de su llegada, los ratones se pesan en grupos de diez y se asignan al azar a diferentes tratamientos. La concentración de los diferentes compuestos en la dieta se indica en los Cuadros anexos. Doce días después, los ratones se pesan de nuevo y el experimento se da por terminado. Se incluyen en cada prueba, por lo menos tres jaulas

25 (30 ratones) de controles no tratados. Los datos de la prueba se proporcionan en los Cuadros VIII y IX que se dan a continuación. Los datos dados a conocer en el Cuadro VII se relacionan con los compuestos de la presente invención que, se prefieren como agentes activadores de crecimiento de animales.

30 Los datos para los otros compuestos de la invención que son

también activos, como agentes activadores de crecimiento de animales, se proporcionan en el Cuadro IX.

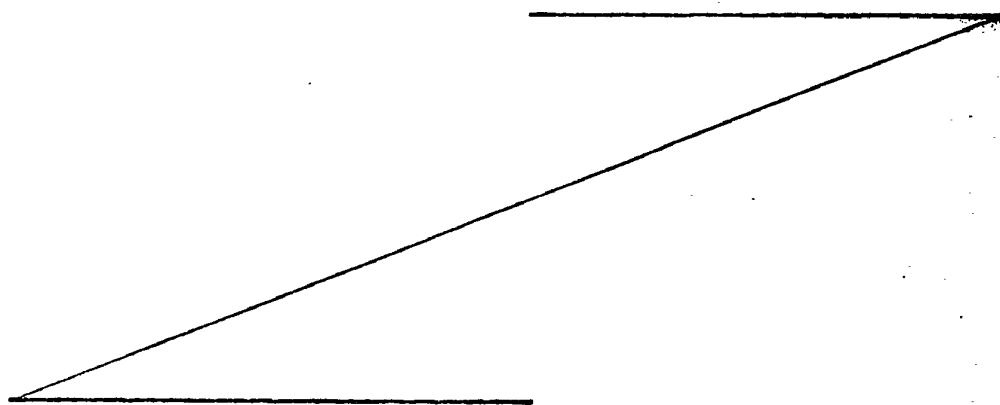
Dieta

Análisis Garantizado

5	Proteína cruda no menos de	23,0 por ciento
	Grasa cruda no menos de	4,5 por ciento
	Fibra cruda no más de	6,0 por ciento
	Geniza no más de	9,0 por ciento

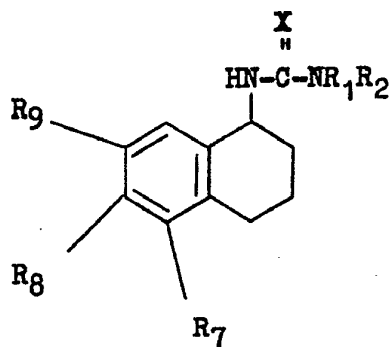
Ingredientes

10 Carne y harina de hueso, leche desgrasada en polvo, harina de germen de trigo, arina de pescado, harina de hígado de animales, pulpa de betabel seca, maíz extruido molido, ave
15 na mondada molida, harina de frijol de soya, harina de alfalfa deshidratada, melaza de caña de azúcar, grasa animal conse-
vada con BHA, complemento de vitamina B₁₂, pantotenato de cal-
cio, cloruro de colina, ácido fólico, complemento de ribofla-
vina, levadura seca de cervecería, tiamina, niacina, comple-
20 mento de vitamina A, esteroI de plantas activado D, complemen-
to de vitamina E, carbonato de calcio, fosfato de dicalcio,
sal yodada, citrato de amonio férrico, óxido de hierro, óxido
manganeso, carbonato de cobalto, óxido de cobre, óxido de
zinc.



CUADRO VIII

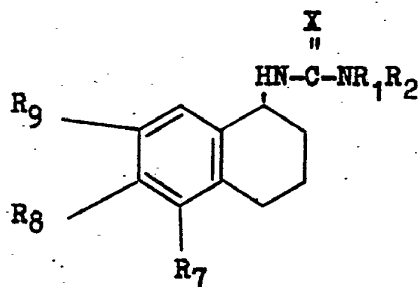
Prueba de Regulación de Crecimiento del Ratón, con compuestos que tienen la estructura:



X	R ₁	R ₂	R ₇	R ₈	R ₉	Nivel dietético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
O	H	C ₂ H ₅	H	H	H	100	21,4
						200	43,0
						400	64,6
O	CH ₃	H	H	H	H	50	20,2
						100	87,1
						200	66,8
						400	87,1
O	-OCH ₃	CH ₃	H	H	H	200	51,6
O	H	-C ₃ H ₇ -n	H	H	H	100	65,3
						200	49,5
						400	80,4

CUADRO VIII (Continuación)

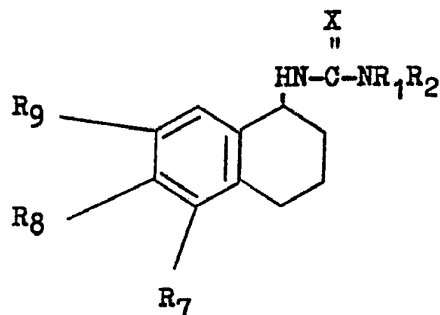
Prueba de Regulación de Crecimiento del Ratón, con compuestos que tienen la estructura:




X	R ₁	R ₂	R ₇	R ₈	R ₉	Nivel dietético ppm	Porcentaje en peso aumento con respecto a los controles
S	C ₂ H ₅ -	H	H	H	H	100	45,0
						200	30,0
						400	84,9
O	CH ₃	CH ₃	H	H	H	100	22,5
						200	47,3
						400	66,1
O	H	CH ₃	H	H	H	100	37,5
		-CH-C ₂ H ₅				200	46,0
						400	92,4
O	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	H	200	0,6
O	C ₂ H ₅	H	H	-OCH ₃	H	200	20,9
O	H	H	-OCH ₃	H	H	200	82,4

CUADRO VIII (Continuación)

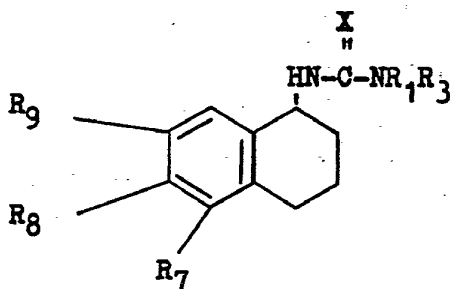
Prueba de Regulación de Crecimiento del Ratón con compuestos que tienen la estructura:




X	R ₁	R ₂	R ₇	R ₈	R ₉	Nivel dietético ppm	Porcentaje en peso, aumento con respecto a los controles
O	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	H	H	200	21,7
O	H	-CH ₂ - 	H	H	H	200	48,7 [±]
O	H	CH ₃	-CH ₃	H	-CH ₃	200	20,9
O	H	C ₂ H ₅	H	-CH ₃	-CH ₃	200	1,4
O	H	H	-CH ₃	H	-CH ₃	200	112,2
O	CH ₃	H	-CH ₃	H	-CH ₃	200	95,9
O	H	OCH ₃	H	H	H	100	39,6
						200	61,6
						400	107,9
O	C ₂ H ₅	H	H	H	-CH(CH ₃) ₂	200	92,0

CUADRO VIII (Continuación)

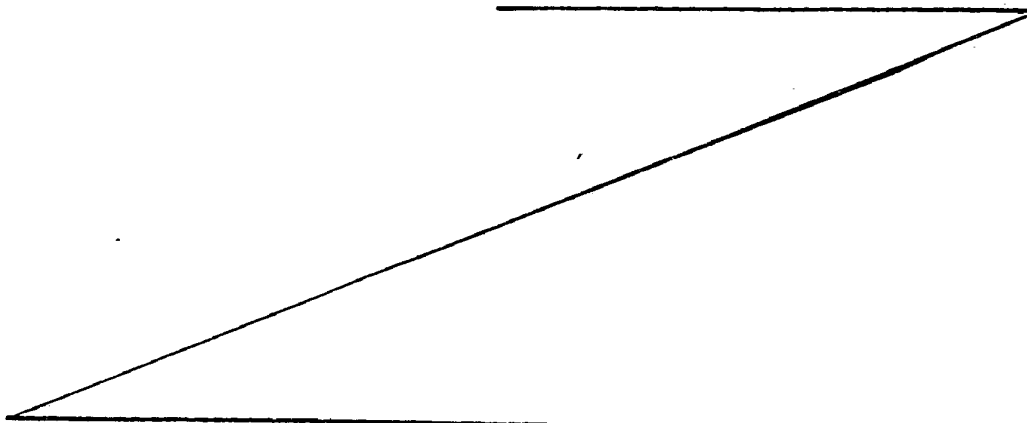
Prueba de Regulación de Crecimiento del Ratón en compuestos que tienen la estructura:



X	R ₁	R ₂	R ₇	R ₈	R ₉	Nivel dietético ppm	Porcentaje en peso, aumento con respecto a los controles
0	H	CH ₃ **	H	H	H	200	129,5
0	H	-OCH ₂ - 	H	H	H	400	71,7*

* Promedio de 2 repeticiones,

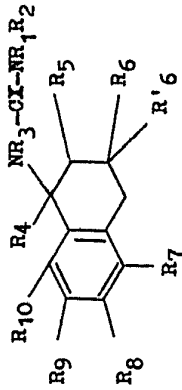
** (S) - isómero opcional.



CUADRO IX

Prueba de regulación de crecimiento del ratón con compuestos que

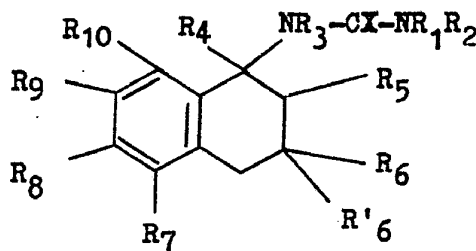
llenen la estructura:



X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R' ₆ R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel Dietético ppm	% en peso, aumento to con respecto a los controles
O	C ₆ H ₁₁	H	H	H	H	H	H	H	H	H	100	16,4
O	-C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	H	H	H	H	H	H	H	H	H	200	26,3
O	-CH ₂ -C(=O)-C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	200	60,3
O	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃ -C(=O)-NH-	H	200	15,7
O	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃ -C(=O)-NH-	H	200	62,6
O	H	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃ -C(=O)-NH-	H	200	27,8
O	C ₆ H ₁₃ -H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	200	6,4
O	C ₁₂	H ₂₅ -H	H	H	H	H	CH ₃ O-	H	H	H	200	0,6
O	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	H	H	H	H	H	H	H	200	13,7
O	C ₂ H ₅	H	-CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₃ -C(=O)-NH-	H	200	92,6

CUADRO IX

Prueba de regulación de crecimiento del ratón con compuestos que tienen

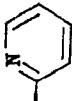
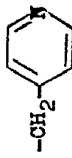
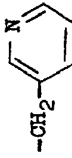
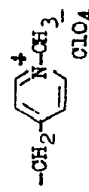


X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R' ₆ R ₆	R ₇
0	C ₆ H ₁₁	H	H	H	H	H	H
0	-C ₆ H ₄ -OCH ₃ - <u>p</u>	H	H	H	H	H	H
0	-CH ₂ - $\overset{\text{O}}{\parallel}$ C-O-C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	H	H	H
0	CH ₃	H	H	H	H	H	H
0	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H
0	H	H	H	H	H	H	H
0	C ₆ H ₁₃ - <u>n</u>	H	H	H	H	H	H
0	C ₁₂	H ₂₅ - <u>n</u>	H	H	H	H	CH ₃ O
0	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	H	H	H	H
0	C ₂ H ₅	H	-CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H

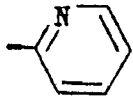
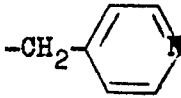
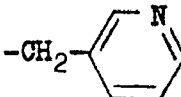
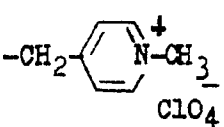
1. tienen la estructura:

R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel Dietético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
H	H	H	H	100	16,4
H	H	H	H	200	26,3
H	H	H	H	200	60,3
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	H	200	15,7
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	H	200	62,6
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	H	200	27,8
H	H	H	H	200	6,4
CH ₃ O-	H	H	H	200	0,6
H	H	H	H	200	13,7
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	H	200	92,6

CUADRO IX (Continuación)

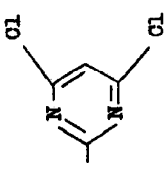
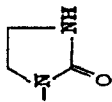
X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel dietético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
O	CH ₃	H	-CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	^O CH ₃ -C-NH-	H	200	23,1
O	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	H	^O C ₂ H ₅ -NH-C-NH-	H	200	87,0
O	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	^O CH ₃ -NH-C-NH-	H	400	23,0
O		H	H	H	H	H	H	H	H	H	200	67,9
O	OH	H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	0,9
O	-C ₁₂ H ₂₅ -	H	H	H	H	H	H	H	-CH(CH ₃) ₂	H	400	2,2
O	-CH ₂ -CH=CH ₂	H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	38,0
O		H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	27,4
O		H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	42,4
O		H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	17,0

CUADRO IX (Continuación)

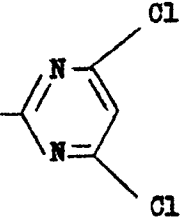
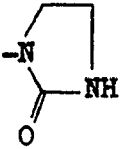
X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R' ₆ R ₆	R ₇
0	CH ₃	H	-CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H
0	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H
0	CH ₃	H	H	H	H	H	H
0		H	H	H	H	H	H
0	OH	H	H	H	H	H	H
0	-C ₁₂ H ₂₅ -n	H	H	H	H	H	H
0	-CH ₂ -CH=CH ₂	H	H	H	H	H	H
0		H	H	H	H	H	H
0		H	H	H	H	H	H
0		H	H	H	H	H	H

R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel dietético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$	H	200	23,1
H	H	$\text{C}_2\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{N}}-\text{C}-\text{NH}-$	H	200	87,0
H	H	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{N}}-\text{C}-\text{NH}-$	H	400	23,0
H	H	H	H	200	67,9
H	H	H	H	400	0,9
H	H	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H	400	2,2
H	H	H	H	400	38,0
H	H	H	H	400	27,4
H	H	H	H	400	42,4
H	H	H	H	400	17,0

CUADRO IX (Continuación)

X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R'6 R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel distético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
O		H	H	H	H	H	H	H	H	H	200	58,4
O	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	400	5,6
O			H	H	H	H	H	H	H	H	400	23,0
O	-CH ₂ OCH ₃	H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	30,0
O	C ₂ H ₅	H	OH	H	H	H	H	H	H	H	400	18,6
O	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	H	H	H	400	16,9
O	CH ₃	H	H	CH ₃	I	H	H	H	H	H	400	11,0
S	CH ₃	H	OH	H	H	H	H	H	H	H	400	0,9
O	OH	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	H	400	43,3
O	-OC ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	H	H	H	400	84,4

CUADRO IX (Continuación)

X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R' ₆ R ₆	R ₇	R ₈
O		H	H	H	H	H	H	H
O	H	H	H	H	H	H	Cl	H
O		H	H	H	H	H	H	H
O	-CH ₂ OCH ₃	H	H	H	H	H	H	H
O	C ₂ H ₅	H	OH	H	H	H	H	H
O	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	H
O	CH ₃	H	H	CH ₃	I	H	H	H
S	CH ₃	H	OH	H	H	H	H	H
O	OH	CH ₃	H	H	H	H	H	H
O	-OC ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	H

2

	R ₈	R ₉	R ₁₀	Nivel dietético ppm	% en peso, aumento con respecto a los controles
	H	H	H	200	58,4
1	H	H	H	400	5,6
	H	H	H	400	23,0
H	H	H	H	400	30,0
H	H	H	H	400	18,6
H	H	H	H	400	16,9
H	H	H	H	400	11,0
H	H	H	H	400	0,9
H	H	H	H	400	43,3
H	H	H	H	400	84,4

Ejemplo 140

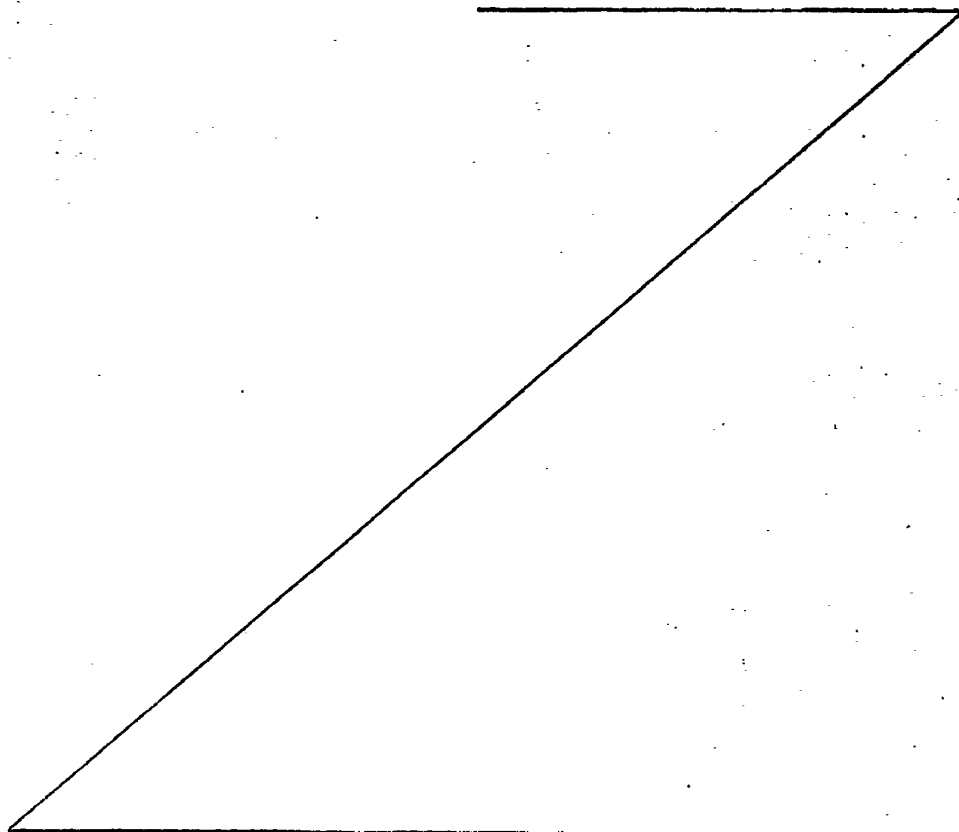
5 Se llevaron a cabo las siguientes pruebas para determinar el efecto de los compuestos de prueba en el crecimiento y eficiencia del alimento de corderos de ceba, cuando se alimentaban a razón de 50 partes por millón de la dieta durante ocho semanas.

10 Los corderos de ceba de cara blanca se alojan en sitios exteriores y se alimentan con heno y agua ad libitum antes de la prueba. Después de un ajuste para concentrar la alimentación, las ovejas se asignan al azar como majadas en grupos de cinco y ya pesadas. Se colocan en cada comedero tres kilogramos de la dieta experimental o de control en la mañana y de nuevo en la tarde. Al siguiente día, el alimento restante en cada comedero se pesa, se aparta en una bolsa separada para cada majada y se agrega alimento fresco en cada comedero. A intervalos semanarios, al alimento en las 15 bolsas de desperdicio se pesa y la cantidad consumida por las ovejas en cada majada se calcula luego. Al final de la evaluación de ocho semanas, las ovejas se pesan y se determina 20 el aumento de eficiencia del alimento para cada grupo. Se usan de cuatro a cinco majadas de cinco corderos para cada tratamiento. La dieta usada y los resultados obtenidos con los compuestos representativos se dan a conocer a continuación.

25 Dieta (Ración de la Oveja)

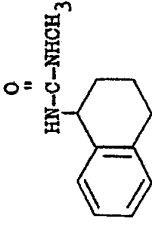
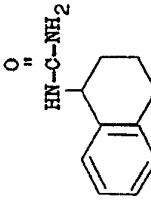
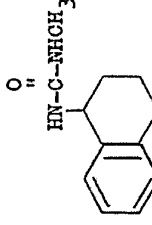
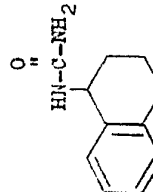
<u>Ingrediente</u>	<u>Porcentaje</u>
Mazorca de maíz molida	35,0
Melaza, de caña de azúcar	12,0
Harina de alfalfa deshidratada (17 %)	20,0
30 Maíz Amarillo Molido	19,0

	<u>Ingrediente</u>	<u>Porcentaje</u>
	Harina de aceite de frijol de soya (44%)	12,0
	Sal Yodada	0,5
	Fosfato de Dicalcio	1,0
5	* Premezcla	<u>0,5</u>
		100,0
	* Premezcla para una tonelada:	
	Minerales de Traza + Zinc	908 gramos
	Vitamina A (30.000 unidades por gramo)	133 gramos
10	Vitamina D ₃ (200.000 unidades por gramo)	5 gramos
	Aceite de Maíz	100 gramos
	Maíz molido	<u>3394 gramos</u>
		4540 gramos



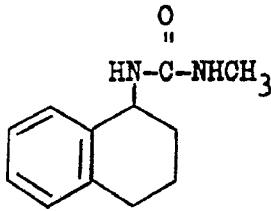
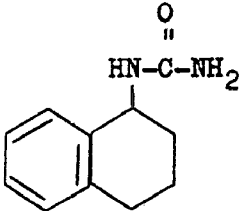
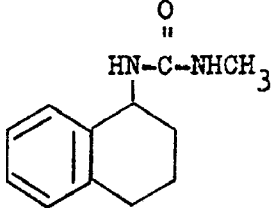
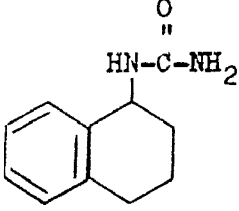
CUADRO X

Aumento de Peso en Ocho Semanas (Kilogramos/Cordero)

Tratamiento	Nivel ppm	Repeticiones					Promedio	
		1	2	3	4	5		
 <chem>C1=CC=C2C(=C1)CCCC2NC(=O)N</chem>	Control	-	11,60	12,65	9,00	11,45	-	11,175
	50	12,50	11,60	9,20	13,10	-	11,60	
 <chem>C1=CC=C2C(=C1)CCCC2NC(=O)N</chem>	Control	-	14,02	11,64	11,54	11,80	13,90	12,58
	50	12,66	13,08	12,94	13,74	12,42	12,97	
 <chem>C1=CC=C2C(=C1)CCCC2NC(=O)N</chem>	Control	-	6,866	6,874	7,724	7,881	-	7,336
	50	7,357	7,187	7,946	6,365	-	7,214	
 <chem>C1=CC=C2C(=C1)CCCC2NC(=O)N</chem>	Control	-	7,48	8,68	7,84	7,65	7,67	7,86
	50	8,07	7,81	7,59	8,10	7,53	7,82	

CUADRO X

Aumento de Peso en Ocho Semanas (Kilogramos/Cordero)

Tratamiento	Nivel ppm	Repeticiones				
		1	2	3	4	5
Control	-	11,60	12,65	9,00	11,45	-
	50	12,50	11,60	9,20	13,10	-
Control	-	14,02	11,64	11,54	11,80	13,90
	50	12,66	13,08	12,94	13,74	12,42
Control	-	6,866	6,874	7,724	7,881	-
	50	7,357	7,187	7,946	6,365	-
Control	-	7,48	8,68	7,84	7,65	7,67
	50	8,07	7,81	7,59	8,10	7,53

Promedio

11,175

11,60

12,58

12,97

7,336

7,214

7,86

7,82

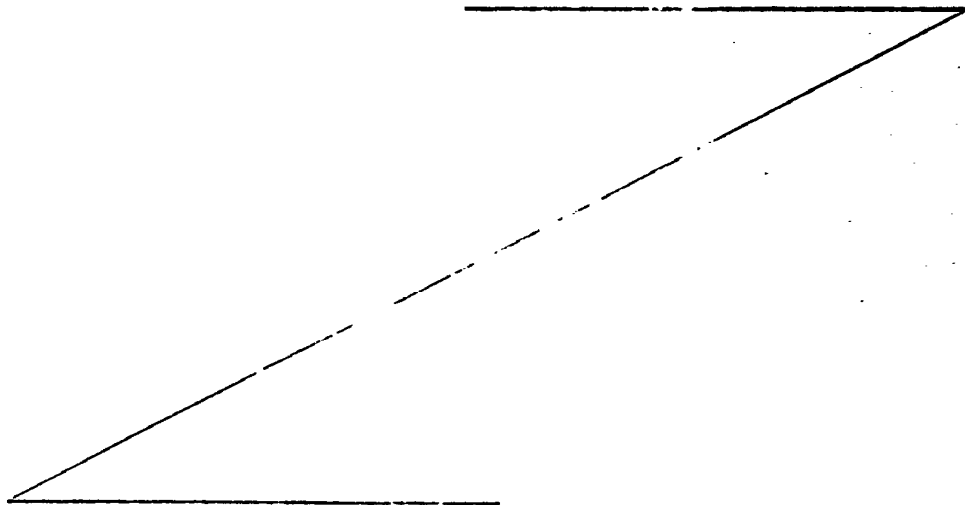
Ejemplo 141

Se llevaron a cabo las siguientes pruebas para determinar el efecto del compuesto de prueba administrado parenteralmente como una implantación en el crecimiento de las ovejitas durante ocho semanas.

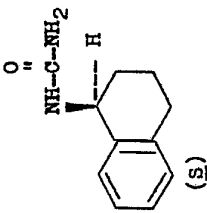
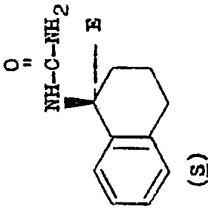
En estas pruebas, se usaron dos grupos de ocho corderos con cada grupo conteniendo cuatro hembras y cuatro machos castrados. Los corderos se alojaron individualmente y se alimentaron ad libitum. La dieta dada a conocer a continuación y el agua asimismo quedaron disponibles ad libitum. El compuesto de prueba se elabora en gránulos que contienen 18 miligramos de la droga y 2 miligramos de Carbowax 4000 como un aglutinante, y los animales de control se implantaron con un gránulo que contenía el almidón y el aglutinante. Todas las implantaciones se efectuaron en la base de la oreja el primer día del experimento y los corderos que recibieron el compuesto de prueba se reimplantaron cada dos semanas con aproximadamente 54 miligramos del compuesto de prueba. Esto proporciona una dosis de factor de crecimiento total de 226 miligramos a través de un periodo de 56 días, o aproximadamente 4 miligramos por cordero por día. Con pesos medios de cordero de aproximadamente 40 kilogramos, esto dió por resultado una dosis diaria de 0,1 miligramo por kilogramo de peso de cuerpo. Las operaciones de alimentación y pesado se efectuaron tal y como se ha descrito en el Ejemplo anterior 140. Los resultados de las pruebas con los compuestos representativos se resumen a continuación.

Dieta (Acabado del Cordero)

	<u>Ingrediente</u>	<u>Porcentaje</u>
	Mazorca de maíz molida	15,0
	Maíz Amarillo Molido	48,0
5	Harina de aceite de frijol de soya (49 %)	10,0
	Harina de alfalfa deshidratada	15,0
	Melaza	10,0
	Sal Yodada	0,5
	Fosfato de dicalcio	1,0
10	* Premezcla	<u>0,5</u>
		100,0
	* Premezcla para 1 tonelada:	
	Minerales de Traza	454 <u>gramos</u>
15	Vitamina A (30,000 unidades/g)	133 <u>gramos</u>
	Vitamina D ₃ (200.000 unidades/g)	5 <u>gramos</u>
	Aceite de Maíz	100 <u>gramos</u>
	Maíz molido	<u>3848 <u>gramos</u></u>
	Total	4540 <u>gramos</u>

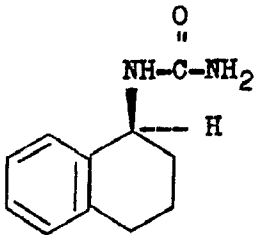
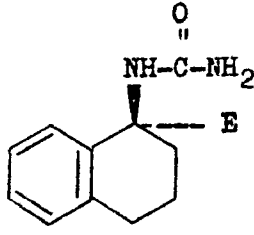


CUADRO XII
Aumento de Peso en Ocho Semanas (Kilogramo/Cordero)

Tratamiento	Nivel implantado (mg)	Repeticiones								Promedio
		1	2	3	4	5	6	7	8	
Control	-	14,5	13,4	12,9	8,7	11,1	15,3	13,0	9,2	12,26
 (S)	54	14,6	10,2	12,5	13,3	16,9	12,7	15,2	14,1	13,78
	Control	-	6,16	6,21	6,86	8,90	7,90	6,20	6,34	7,38
 (S)	54	6,14	6,84	6,30	6,53	5,63	7,44	6,20	6,59	6,459

CUADRO XII

Aumento de Peso en Ocho Semanas (Kilogramo/Cordero)

Tratamiento	Nivel implantado (mg)	Repeticiones				
		1	2	3	4	5
Control	-	14,5	13,4	12,9	8,7	11,1
 (S)	54	14,6	10,9	12,5	13,3	16,9
Control	-	6,16	6,21	6,86	8,90	7,90
 (S)	54	5,14	6,84	6,30	6,53	5,63

5	6	7	8	Promedio
11,1	15,3	13,0	9,2	12,26
16,9	12,7	15,2	14,1	13,78
7,90	6,20	6,34	7,38	7,005
5,63	7,44	6,20	6,59	6,459

Ejemplo 142

La actividad herbicida preemergente de los compuestos de la invención se demuestra mediante las siguientes pruebas en donde las semillas de una variedad de plantas monocotiledóneas y dicotiledóneas se mezclan separadamente con tierra de maceta y se plantan en la parte superior de aproximadamente 2,54 centímetros de tierra en recipientes separados de capacidad de 0,473 litros. Después de plantarse, los recipientes se rocían con una solución de acetona acuosa seleccionada, que contiene el compuesto de prueba en cantidad suficiente para proporcionar el equivalente de 1,125 a 11,250 kilogramos por hectárea del compuesto de prueba por recipiente. Los recipientes probados luego se colocan en bancos de invernadero y se cuidan de acuerdo con los procedimientos del invernadero. Tres semanas después del tratamiento, las pruebas se dan por terminadas y cada recipiente se examina y se clasifica de acuerdo con el sistema de clasificación dado a conocer a continuación. Los resultados se dan a conocer en el Cuadro XIII que se da a continuación.

Abreviaciones de las Plantas:

LA - Quenopodio blanco

MU - Mostaza

PI - Anserina

Ba - Pasto de establo

CR - Garrachuelo

GRF - Carricera

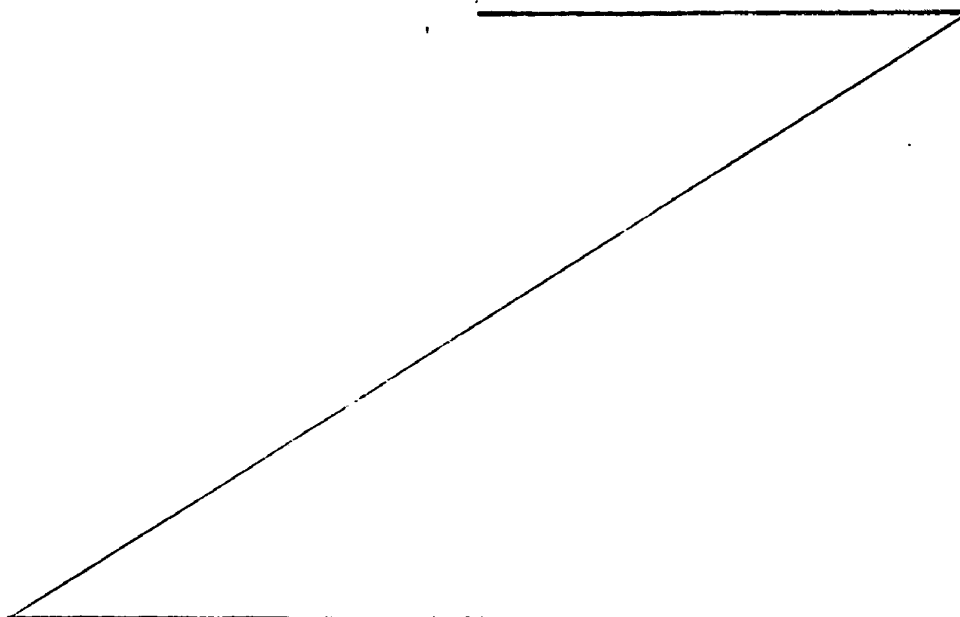
WO - Avena Loca

RW - Ambrosia

MG - Dondiego matutino

	<u>Sistema de Clasificación</u>	<u>% de diferencia en el crecimiento de la comprobación *</u>
	0 - ningún efecto	0
	1 - efecto posible	1 - 10
5	2 - efecto leve	11 - 25
	3 - efecto moderado	26 - 40
	5 - daño definido	41 - 60
	6 - efecto herbicida	61 - 75
	7 - buen efecto herbicida	76 - 90
10	8 - se aproxima a la exterminación completa	91 - 99
	9 - exterminación completa	100
15	4 - crecimiento anormal, es decir una formación incorrecta fisiológica de finida pero con un efecto total menor de un 5 en la escala de clasificación.	

* Basada en la determinación visual de erección, tamaño, vigor, clorosis, formación incorrecta de crecimiento y apariencia total de la planta.



CUADRO XIIIActividad Herbicida de Preemergencia

Compuesto del Ejem- plo No.	Tratamien- to Kg/hec- tárea	Malas Hierbas Anuales									
		LA	MU	PI	RW	MG	BA	CR	GRF	WO	VL
1	10.125	8	7	6	3	9	3	9	7	2	6
	3.375	7	6	9	0	3	1	7	5	1	1
14	11.250	8	7	8	6	0	7	8	7	2	2
	4.500	7	3	2	0	2	3	8	6	1	7
15	11.250	8	8	0	0	9	7	9	9	2	3
	4.500	7	8	2	2	9	7	9	9	3	2
	1.125	2	0	0	0	9	2	5	2	0	0
85	11.250	7	9	8	8	7	6	7	7	2	9
	4.500	8	9	7	3	9	2	8	0	2	9
	1.125	6	8	3	0	2	0	1	0	1	5
13	11.250	8	7	7	8	5	5	8	7	8	7
	4.500	5	5	7	2	8	5	8	6	1	7
87	11.250	9	8	8	6	8	3	8	3	0	7
86	11.250	9	9	9	0	9	0	9	9	5	9
	3.375	7	9	2	7	0	3	7	6	0	6
65	11.250	3	0	0	0	0	8	8	9	0	
	10.125	2	0	0	0	1	9	7	8	2	7

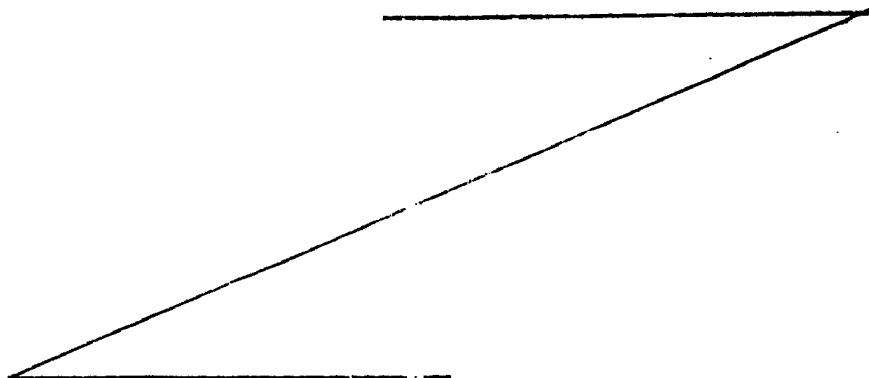
CUADRO XIII (Continuación)
Actividad Herbicida de Preemergencia

Compues- to del Ejemplo No.	Trata- miento Kg/hec tárea	Malas Hierbas Anuales									
		LA	MU	PI	RW	MG	BA	CR	GRF	WO	VL
71	11.250	9	8	8	3	7	0	2	0	2	9
	10.125	9	8	8	8	6	3	7	5	3	9
	3.375	8	6	5	2	1	0	0	0	0	2
37	11.250	9	9	9	9	9	7	9	5	5	9
	4.500	9	9	9	3	8	5	7	1	3	9
	1.125	9	5	5	0	0	0	0	0	0	3
41	11.250	8	5	5	5	2	1	5	5	1	2
100	11.250	9	8	6	8	9	7	6	5	0	8
	10.125	9	2	5	7	7	6	2	2	5	9
	3.375	9	0	0	9	0	0	0	0	1	0
45	11.250	9	8	5	0	0	5	7	5	0	5
31	10.125	2	0	0	0	1	9	7	8	2	7
	3.375	0	0	0	0	0	5	5	6	1	0
55	10.125	9	9	9	7	2	5	7	6	1	9
	3.375	3	0	0	5	1	0	2	2	0	9
36	11.250	7	8	2	2	1	7	8	6	1	3
73	11.250	9	8	9	3	0	0	3	0	0	9
	4.500	9	9	8	0	0	0	4	4	1	9

CUADRO XIII (Continuación)

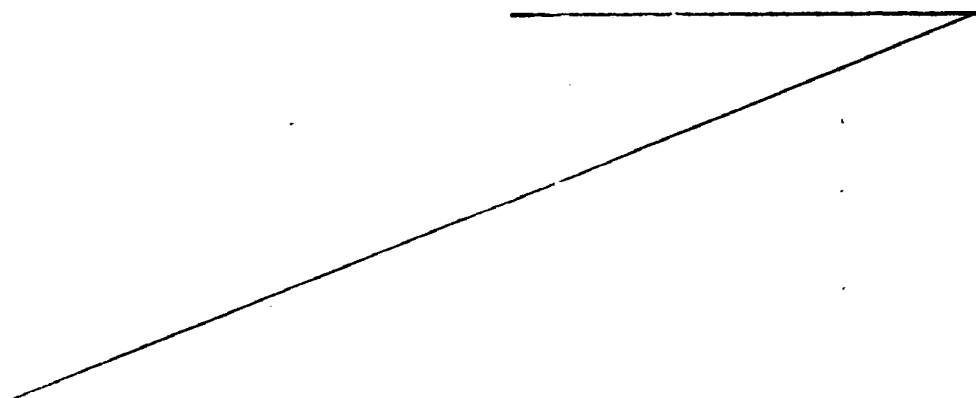
Actividad Herbicida de Preemergencia

Compues to del Ejemplo No.	Trata- miento Kg/hec tarea	Malas Hierbas Anuales									
		LA	MU	PI	RW	NG	BA	OR	GRF	WO	VL
21	11.250	9	9	9	9	9	7	9	5	5	9
	4.500	9	9	9	3	8	5	7	1	3	9
	1.125	9	5	5	0	0	0	0	0	0	3
52	11.250	9	6	0	8	7	3	5	5	2	9
101	11.250	9	8	0	0	3	7	9	8	0	7
	10.125	9	8	6	9	3	7	9	9	5	9
	3.375	9	9	0	9		1	7	7	1	7
102	11.250	9	8	6	8	9	7	6	5	0	8
	10.125	9	2	5	7	7	6	2	2	5	9
	3.375	9	0	0	9	0	0	0	0	1	0
95	11.250	8	2	3	2	0	8	8	6	0	0
	10.125	3	0	0	0	1	4	4	7	2	4



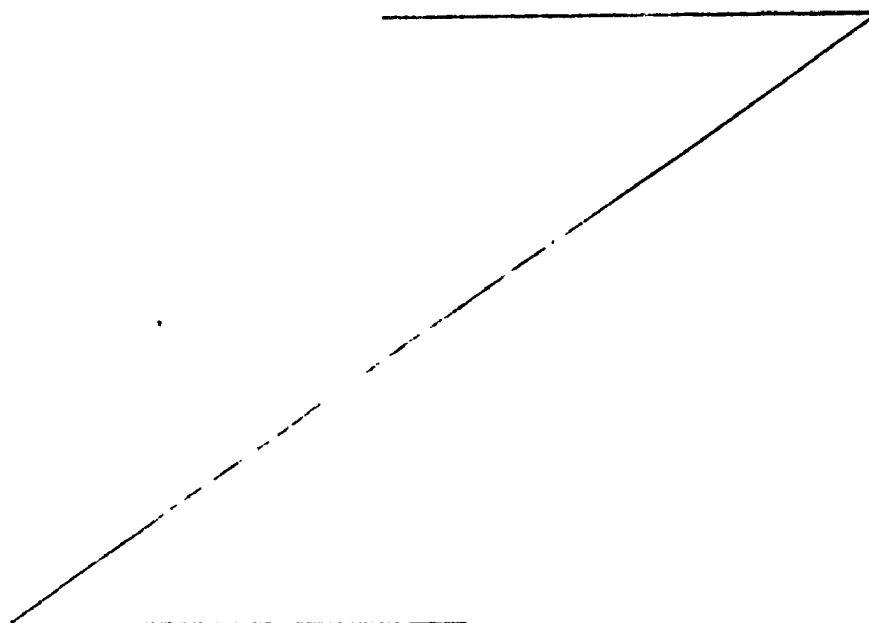
Ejemplo 143

La actividad herbicida posemeggente de los compues-
tos preferidos de la presente invención se demuestra mediante
las siguientes pruebas, en donde se trataron con los compues-
tos de prueba disueltos en mezclas de acetona acuosas, una va-
riedad de plantas monocotiledóneas y dicotiledóneas. En las
pruebas, las plantas de retoño se hacen desarrollar en sumide-
ros de cajón durante aproximadamente dos semanas. Los compues-
tos de prueba se dispersan en mezclas de 50/50 de acetona/agua,
en cantidad suficiente para proporcionar el equivalente de
aproximadamente 1,25 kilogramos a 11.250 kilogramos por hectá-
rea del compuesto activo cuando se aplican a las plantas, a
través de una boquilla de rociadura que funciona a presión de
2.812 kilogramos por centímetro cuadrado durante un período
de tiempo predeterminado. Después de rociarse las plantas se
colocan en bancos de invernadero y se cuidan de la manera
usual, compatibles con las prácticas convencionales de inver-
nadero. Dos semanas después del tratamiento, las plantas en
retoño se examinan y se clasifican de acuerdo con el sistema
de clasificación que se proporciona en el ejemplo anterior.
Los datos obtenidos se dan a conocer en el Cuadro que se da
a continuación.



CUADRO XIV
Actividad Herbicida de Posemergencia

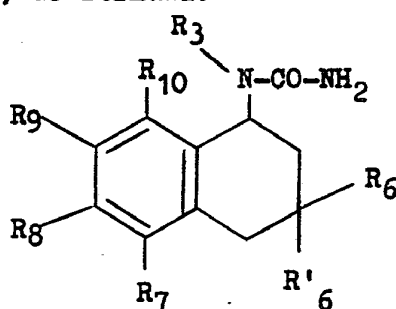
Compues to del Ejemplo No.	Trata- miento Kg/hec tárea	Malas Hierbas Anuales									
		LA	MU	PI	RW	MG	BA	CR	GRF	WC	VI
86	10.125	9	9	9	8	6	9	9	9	2	9
	3.375	9	9	6	2	1	7	8	8	1	5
	1.125	7	2	1	1	0	3	1	0	0	2
73	11.250	8	5	9	3	3	1	2	2	0	8
	4.500	8	7	5	0	1	0	0	0	0	1
21	11.250	9	3	3	0	7	0	0	0	0	5
52	11.250	8	1	1	0	3	2	1	1	1	6
55	11.250	8	2	6	0	5	2	1	1	0	6



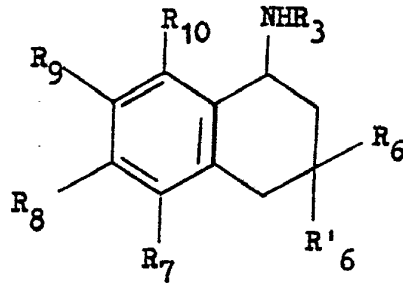
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1ª.- Procedimiento para preparar compuestos de ureidotetralina, de fórmula:



en donde R₃ es hidrógeno, alquilo de C₁ a C₄ ó hidroxilo; R₆ y R'₆ cada uno es hidrógeno o cada uno es metilo; R₇ es hidrógeno, amino, cloro, ciano, alquilo de C₁ a C₄ o alcoxi de C₁ a C₄; R₈ es hidrógeno, cloro, alquilo de C₁ a C₄ o alcoxi de C₁ a C₄; R₉ es hidrógeno, cloro, alquilo de C₁ a C₄, alcoxi de C₁ a C₄, acetamido ó -NH-CO-NHR₁₁, en donde R₁₁ es alilo, alquilo de C₁ a C₁₂ o hidrógeno; R₁₀ es hidrógeno, alcoxi de C₁ a C₄ o alquilo de C₁ a C₄; con las condiciones de que por lo menos uno de R₃, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ es un miembro que no sea hidrógeno, y que no más de cuatro de R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ sean miembros que no sean hidrógeno; caracterizado porque comprende hacer reaccionar de aproximadamente 1 a 2 equivalentes molares de ácido isocianúrico, que se forma in situ, mediante la reacción de ácido clorhídrico y cianato de potasio, con aproximadamente 1 equivalente molar de un compuesto que tiene la estructura:



5
10
en donde R₃, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se ha descrito en lo que antecede, en agua o en una mezcla acuosa de alcohol de C₁ a C₄, a una temperatura entre aproximadamente 0°C y 80°C.

2*.- Procedimiento para preparar compuestos derivados de la ureidotetralina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15
Esta Memoria consta de 79 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

29 OCT. 1976

AMERICAN CYANAMID COMPANY

ELMER ABEDE Y SUÑEZ
Firmados L. G. de Formados