

5-9351/1+2/A

CONCEDIDA

9 DIC. 1976

PATENTE
DE
INVENCION

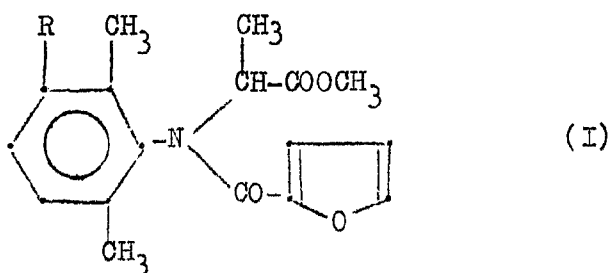
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES
MICROBICIDAS", a favor de la firma suiza CIBA-GEIGY
AG, residente en BASILEA (Suiza).

Int. Cl.: A01N; C07D

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a compuestos de la fórmula I

5.



en la que

R significa hidrógeno o metilo,

10.

al procedimiento para la preparación de estos compuestos,

a los agentes microbicidas que contienen como materias activas estos compuestos y al empleo de tales compuestos como microbicidas, de preferencia para combatir a los hongos fitopatógenos.

5. Las enfermedades bacterianas y micóticas en las plantas útiles son favorecidas por dos factores. De una parte, en los cultivos de plantas se persigue en primer término el aumento del rendimiento y la mejora de la calidad; pero con frecuencia se pierde así una fracción de la

10. resistencia natural de la planta a los parásitos. De otra parte, la experiencia ha demostrado que las bacterias y los hongos nocivos han desarrollado en alto grado resistencia a los pesticidas conocidos, con el curso de los años.

15. Existo pues la necesidad apremiante de microbicidas que sean soportables por las plantas de cultivo y que aniquilen sus parásitos directos.

20. Plantas de cultivo son, dentro del marco de este invento, por ejemplo los cereales, el maíz, el arroz, las hortalizas, la remolacha azucarera, la soja, el cacahuete, los árboles frutales y las plantas ornamentales, pero sobre todo la vid, el lúpulo, las cucurbitáceas (como el pepino, la calabaza y los melones), las solanáceas (como las patatas, el tabaco y los tomates) y también los árboles de bananas, cacao y caucho natural.

25. Ahora se ha descubierto sorprendentemente que con las materias activas de la fórmula I pueden atajarse o exterminarse en las plantas o partes vegetales (frutos, flores, hojas, tallos, bulbos y raíces) de estos cultivos útiles y otros afines los hongos que aparecen, además de que

también las partes vegetales que van creciendo luego quedan libres de tales hongos. Dichas materias activas son eficaces contra los hongos fitopatógenos pertenecientes a las clases siguientes: ascomicetos (por ejemplo, Erysiphaceae);

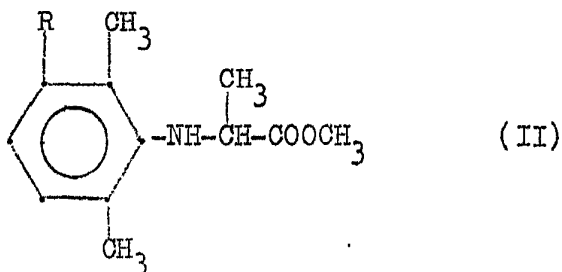
5. basidiomicetos, como sobre todo los hongos de la roya; y hongos imperfectos; pero especialmente contra los comicetos pertenecientes a la clase de los ficomicetos, como Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Pythium o Plasmopara. Además de eso, los compuestos de la fórmula I tienen acción sistémica.
- 10.

- Por otra parte, se los puede utilizar como mordientes para el tratamiento de las semillas (frutos, bulbos y granos) y los plantones o renuevos con el fin de protegerlos de las infecciones micóticas, lo mismo que contra los hongos fitopatógenos existentes en el suelo.
- 15.

- Los ésteres N-(fenilo subst.)-N-furanoil-alanin-metílicos de la fórmula I constituyen una clase, desconocida hasta ahora, de nuevas materias microbicidas que son claramente superiores en su campo de aplicación a los preparados comerciales corrientes.
- 20.

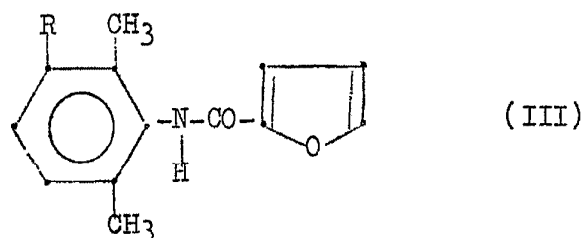
Los compuestos de la fórmula I se preparan por un método conforme a este invento, por ejemplo, mediante acilación de un compuesto de la fórmula II

25.



con el ácido furan-(2)-carboxílico, su haluro de ácido, anhídrido de ácido o éster, y en casos individuales también con una furan-(2)-carbonamida (transamidación).

5. Según otro método conforme a este invento, los compuestos de la fórmula I pueden prepararse también a partir de las acilanilidas de la fórmula III



10. convirtiendo éstas con butil-litio o hidruro sódico en la sal alcalina respectiva, que luego conduce con el éster metílico de ácido alfa-halogenpropiónico al producto final deseado, o bien prepararse con el éster metílico de ácido alfa-halogenpropiónico en presencia de un carbonato alcalino (como K_2CO_3) en calidad de acceptor de protones, preferentemente con
15. adición de cantidades catalíticas de yoduro alcalino (por ejemplo KJ).

20. En las fórmulas II y III, R representa hidrógeno o metilo, la expresión "haluro de ácido" significa de preferencia cloruro de ácido o bromuro de ácido y el átomo de halógeno del éster metílico de ácido alfa-halogenpropiónico es preferentemente cloro o bromo. Las reacciones pueden realizarse en presencia o ausencia de disolventes o diluentes inertes para los componentes de la reacción. Entran en
25. cuenta, por ejemplo, los siguientes: hidrocarburos alifáticos o aromáticos como el benceno, el tolueno, los xilenos y el éter de petróleo; hidrocarburos halogenados, como el clorobenceno, el cloruro de metileno,

- el cloruro de etileno y el cloroformo; éteres y compuestos etéreos, como el éter dialquílico, el dioxano y el tetra - hidrofurano; nitrilos, como el acetonitrilo; amidas N,N- -dialquiladas, como la dimetilformamida; ácido acético an-
5. hidro; sulfóxido de dimetilo; cetonas, como la metiletil- cetona, y mezclas de tales disolventes entre sí.

- Las temperaturas de reacción se hallan entre 0° y 180°C, y preferentemente entre 20° y 120°C. En muchos casos es ventajoso el empleo de agentes aceptores de ácido
10. o agentes de condensación. Como tales están indicadas las aminas terciarias, como las trialquilaminas (por ejemplo, la trietilamina), la piridina y las bases piridínicas, o bases inorgánicas, como los óxidos y los hidróxidos, los hidrocarbonatos y los carbonatos de metales alcalinos y
15. alcalinotérreos, lo mismo que el acetato sódico. En cali - dad de aceptor de ácido puede servir también un exceso del respectivo derivado anilínico de la fórmula II.

- El procedimiento de preparación que parte de los compuestos de la fórmula II puede efectuarse también sin
20. agentes aceptores de ácido, en cuyo caso está indicado en algunos casos el paso de nitrógeno para expulsar el haluro de hidrógeno formado. En otros casos puede ser muy venta - josa la adición de dimetilformamida como catalizador de la reacción.

25. Los detalles para la preparación de los produc - tos intermediarios de la fórmula II pueden tomarse de los métodos que se indican en general para la preparación de ésteres de ácido anilino-alcánico en los órganos de publi - cación siguientes:

J. Org. Chem. 30, 4101 (1965),

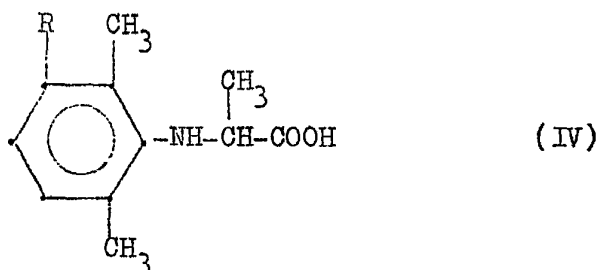
Tetrahedron 1967, 487 ,

Tetrahedron 1967, 493 .

5. Los compuestos de la fórmula I tienen en la cadena de éster propiónico un átomo de carbono asimétrico y pueden ser disociados en antípodas ópticos de la manera ordinaria. La forma D enantiómero tiene entonces la acción microbicida más intensa.

10. En el cuadro de este invento se prefieren pues los compuestos, sus agentes y su empleo que se refieren a las configuraciones D de la fórmula I. Estas formas D tienen en etanol o acetona ángulo de rotación negativo.

15. Para la preparación de los antípodas ópticos D puros se prepara, por ejemplo, el compuesto racémico de la fórmula IV



20.

(R = H o CH₃)

25. y luego se hace reaccionar éste, de manera ya conocida, con una base nitrogenada ópticamente activa, para formar la sal correspondiente. Mediante cristalización fraccionada de la sal y liberación consecutiva del ácido de la fórmula IV enriquecido con los antípodas ópticos D, más eventualmente repetición (incluso repetición por varias veces) de la formación de sal, la cristalización y la liberación del ácido alfa-anilino propiónico de la fórmula IV, se ob-

tiene gradualmente la forma D pura.

- De ésta se consigue luego de la manera ordinaria (por ejemplo, en presencia de HCl o H₂SO₄, con metanol) la configuración óptica D del éster de la fórmula II. En calidad de base orgánica ópticamente activa entra en cuenta, por ejemplo, la alfa-feniletilamina.
- 5.

- En lugar de la cristalización fraccionada, la forma enantiómero D de la fórmula IV puede obtenerse también cambiando por halógeno el grupo hidroxílico en el ácido láctico (+) L, de origen natural, y haciendo reaccionar ulteriormente este producto, invirtiendo la configuración, con la 2,6-dimetilanilina o 2,3,6-trimetilanilina deseada.
- 10.

- Además de la isomería óptica, en el caso de R = CH₃ aparece con la furanilación del compuesto II (o con la reacción del compuesto III con el éster metílico de ácido alfa-halogenopropiónico) una atropisomería en torno al eje fenilo-N < ocasionada por el impedimento estérico de los dos radicales introducidos suplementariamente en el átomo de N de la trimetanilina. Cuando no se realiza ninguna síntesis premeditada para la aislación de isómeros puros, el compuesto nº 2 citado más abajo se presenta en la preparación como mezcla de 4 isómeros. No obstante, se conserva la acción fungicida más favorable de la forma enantiomérica D (en comparación con la forma D, L o la forma L), sin que sea afectada apreciablemente por la atropisomería.
- 15.
- 20.
- 25.

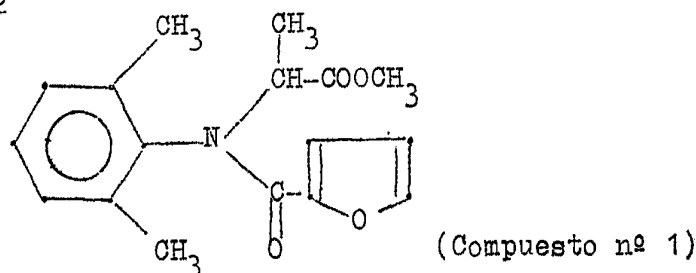
La preparación de las materias activas de la fórmula I se ilustra con los ejemplos 1 y 2. (Las temperaturas están expresadas en grados centígrados).

5.

EJEMPLO 1

Preparación de

10.



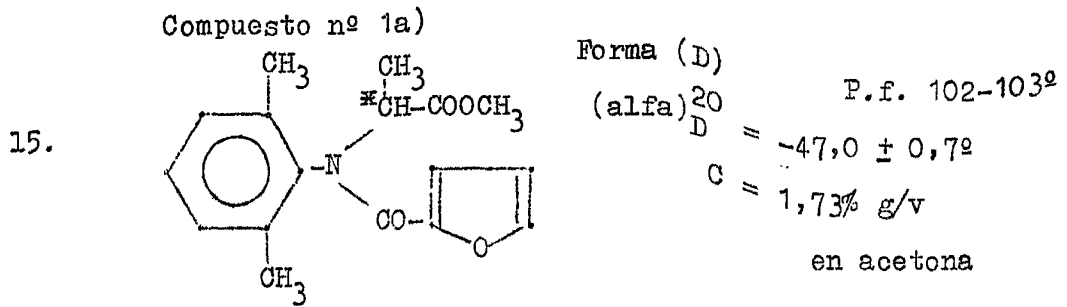
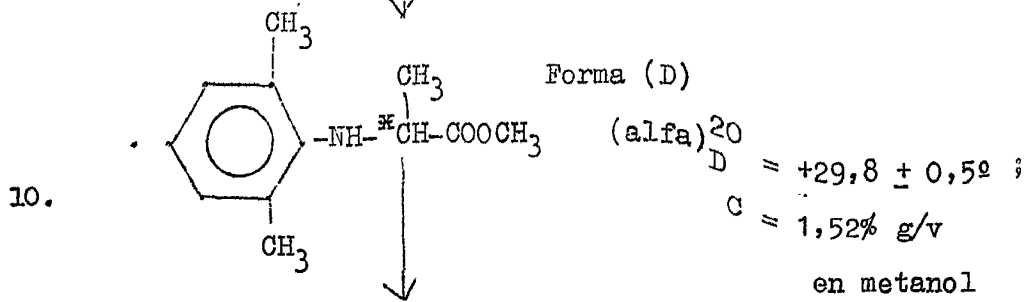
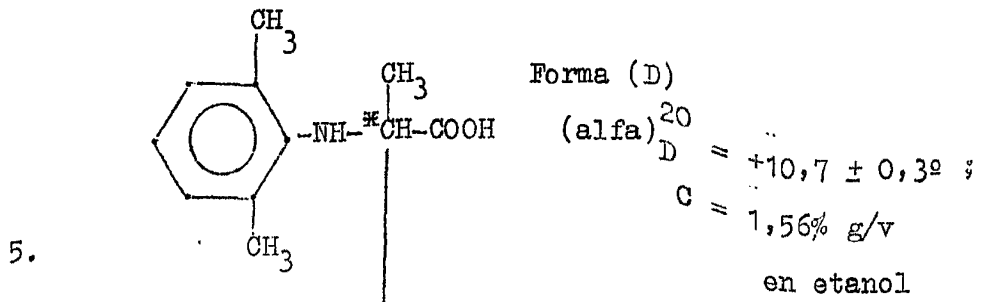
N-(1'-metoxicarboniletíl)-N-(furan-(2'')-carbonil)-2,6-dimetilanilina.

15.

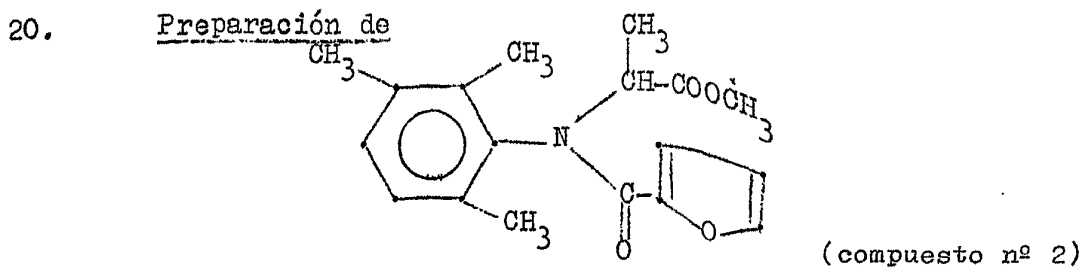
A 18,2 g de N-(1-metoxicarboniletíl)-2,6-dimetilanilina en 10 cc de tolueno anhidro y 0,2 cc de dimetilformamida se añadieron a gotas y agitando 12,6 g de cloruro de ácido furan-2-carboxílico. Cuando hubo remetido la reacción débilmente exotérmica, se calentó en reflujo por cinco horas y se eliminó completamente por paso de nitrógeno el cloruro de hidrógeno formado. Después de excluir el disolvente, se destiló en vacío: punto de ebullición = 166 - 168° / 0,06 Torr. El producto final solidificado funde entre 81 y 84° después de la recristalización a partir de tolueno/éter de petróleo. Los diagramas roentgenológicos del polvo muestran que el compuesto es polimorfo. Una de las dos modificaciones funde a 85°.

25.

La configuración enantiomérica D y sus productos preliminares presentan los datos físicos siguientes :



EJEMPLO 2



25. N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-(furan-(2'')-carbonil-2,3,6-trimetilanilina

a) Se agita a 130° de temperatura del baño, durante 6 horas, una suspensión de 51,5 g (0,382 moles) de 2,3,6-

- trimetilanilina, 35,3 g de NaHCO_3 y 126 cc (1,15 moles) de éster metílico de ácido 2-bromopropiónico. Luego se la enfría, se filtra para separar la sal y se destila. Se obtienen 67,3 g de éster metílico del ácido alfa-(2,3,6-trimetilanilino)-propiónico, de punto de ebullición $144^\circ\text{--}146^\circ\text{C} / 9 \text{ Torr}$.
5. b) A $60\text{--}70^\circ$, se trata a gotas con 16,7 cc (0,17 moles) de cloruro de ácido furan-2-carboxílico una suspensión de 33,5 g (0,152 moles) del éster obtenido según a) y 18 g (0,17 moles) de sosa en 200 cc de benceno absoluto y se la mantiene por 4 horas todavía a dicha temperatura. Después de enfriar, filtra y concentrar el filtrado, el producto final cristaliza de éter isopropílico; punto de fusión = $98\text{--}102^\circ\text{C}$.
10. Si se acila la forma D del éster metílico de ácido alfa-(2,3,6-trimetilanilino)-propiónico con ácido furan-(2)-carboxílico o con uno de sus derivados reactivos, se obtiene la forma D del compuesto nº 2, en forma de atropisómeros (= compuesto nº 2a). La cantidad porcentual que se presenta de cada uno de estos isómeros depende de las condiciones de preparación respectivas.
15. Los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse, para el ensanchamiento de su espectro de acción, junto con otras materias apropiadas que sean pesticidas o favorecedoras del crecimiento vegetal.
20. Los compuestos de la fórmula I pueden emplearse por sí solos o junto con vehículos apropiados y/o materias suplementarias apropiadas. Los vehículos apropiados y las materias suplementarias apropiadas pueden ser sólidos.
- 25.

lidos o líquidos y corresponden a las materias usuales en la técnica de las formulaciones, como, por ejemplo, materias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglomerantes o abonos.

5.

El contenido de materia activa en los agentes aptos para el comercio se halla entre 0,1 y 90 %.

Para la aplicación, los compuestos de la fórmula I pueden hallarse en las formas de elaboración siguientes (los porcentajes entre paréntesis indican cantidades ventajosas de materia activa):

10.

Preparaciones sólidas :

Agentes de espolvoreo y de esparcimiento (hasta 10 %);

15.

granulados, granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos (1 al 80 %)

Preparaciones líquidas :

a) Concentrados de materia activa dispersables en agua :

20.

Polvos para aspersiones (povos humectables) y pastas (25 a 90 % en envase comercial; 0,01 a 15 % en solución lista para el uso);

25.

concentrados de emulsión y solución (10 a 50% ; 0,01 a 15 % en solución lista para el uso);

b) Soluciones (0,1 a 20 %).

Las materias activas de la fórmula I pueden formularse, por ejemplo, de la manera siguiente :

Agentes de espolvoreo:

Para preparar: a) un agente de espolvoreo al 5% y b) un agente de espolvoreo al 2 %, se emplean las materias siguientes :

5. a) 5 partes de la materia activa nº 2
95 partes de talco;
b) 2 partes de la materia activa nº 1
1 parte de ácido silícico finamente disperso y
97 partes de talco.

10. Se mezclan las materias activas con las materias de vehículo y se muelen; en esta forma pueden espolvorearse para el empleo.

Granulado :

15. Para preparar un granulado al 5% se emplean las materias siguientes:

- 5 partes de la materia activa nº 1
0,25 partes de epiclorohidrina,
0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
3,50 partes de polietilenglicol y
20. 91 partes de caolín (de tamaño granular 0,3 a 0,8 mm).

Se mezcla la substancia activa con la epiclorohidrina y se disuelve con 6 partes de acetona. Luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicólico.

25. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y a continuación se evapora la acetona en vacío. Tal microgranulado se utiliza con ventaja para combatir los hongos del terreno.

Polvos para aspersiones:

Para preparar: a) un polvo para aspersiones al 70%; b) un polvo para aspersiones al 40%; y c) y d) un polvo para aspersiones al 10 %, se emplean los ingredientes siguientes:

5. a) 70 partes de N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-[furan-(2'')-carbonil]-2,6-dimetilanilina, materia activa nº 1 a (forma D), según este invento,
5 partes de dibutilnaftilsulfonato sódico,
3 partes de condensado de ácidos naftalinsulfónicos-ácidos fenolsulfónico-formaldehído 3:2:1,
10. 10 partes de caolín y
12 partes de creta de Champagne;
- b) 40 partes de la materia activa nº 2,
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal sódica,
15. 1 parte de ácido dibutilnaftalinsulfónico, sal sódica, y
54 partes de ácido silícico;
- c) 25 partes de la materia activa nº 2 a (forma D),
4,5 partes de ligninsulfonato cálcico,
20. 1,9 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne e hidroxietilcelulosa,
1,5 partes de dibutilnaftalinsulfonato sódico,
19,5 partes de ácido silícico,
19,5 partes de creta de Champagne y
25. 28,1 partes de caolín;
- d) 25 partes de la materia activa nº 2,
2,5 partes de isooctilfenoxi-polioxietilen-etanol.
1,7 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne e hidroxietilcelulosa,

- 8,3 partes de silicato sódico de aluminio,
16,5 partes de kieselgur y
46 partes de caolín;
5. e) 10 partes de la materia activa nº 1 a (forma D),
3 partes de mezcla de las sales sódicas de sulfatos de alcohol graso saturados,
5 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico y formaldehído y
82 partes de caolín.
10. Se mezclan íntimamente en mezcladoras apropiadas las materias activas con las materias suplementarias y se las muele en molinos y calandrias a propósito. Se obtienen polvos para aspersiones de excelente humectabilidad y cernibilidad, los cuales pueden diluirse con agua para formar
15. suspensiones de cualquier concentración que se desee y pueden emplearse en particular para la aplicación a las hojas.

Concentrados emulgibles:

20. Para preparar un concentrado emulgible al 25 % se emplean las materias siguientes :
- 25 partes de la materia activa nº 1,
2,5 partes de aceite vegetal epoxidado,
10 partes de una mezcla de sulfonato de alquilarilo y éter poliglicólico de alcohol gaso,
25. 5 partes de dimetilformamida y
57,5 partes de xileno.

De tales concentrados pueden formarse, por dilución con agua, suspensiones de cualquier concentración que se desee, las cuales son aptas especialmente para la apli-

oación a las hojas.

EJEMPLO 3

Acción contra Phytophthora infestans sobre Solanum lycopersicum (= tomate)

5. Ia) Acción preventivo-residual.

Unas plantas de Solanum lycopersicum de la clase "Roter Gnom" se inficionan, después de 3 semanas de cultivo, de haberlas rociado con un caldo que contiene 0,05 % de substancia activa (preparado a partir de la substancia activa elaborada en forma de polvo para aspersiones) y de haberse secado éste, con una suspensión de zoosporos de Phytophthora infestans. Se las mantiene luego durante 6 días en una cámara climática, a temperatura de 18 a 20° y alta humedad del aire, creada por medio de una niebla artificial. Transcurrido dicho tiempo, las plantas muestran manchas típicas en las hojas. El número y el tamaño de estas manchas sirven de escala para la evaluación de la substancia en examen.

Ib) Acción curativa.

20. Después de 3 semanas de cultivo se rocian con una suspensión de zoosporos del hongo unas plantas de tomate de la clase "Roter Gnom" y se las pone en incubación en una cabina a temperatura de 18 a 20° y con el aire saturado de humedad. Se interrumpe la humectación al cabo de 24 horas.

25. Después de secas las plantas, se las rocía con un caldo que contiene en concentración de 0,05 % la substancia activa formulada como polvo para aspersiones. Después de seca la rociadura, se devuelven las plantas a la cabina de humectación por 4 días. El número y el tamaño de las manchas folia

res típicas que aparecen al cabo de este tiempo sirven de escala para evaluar la eficacia de las sustancias en examen

II) Acción sistémico-preventiva.

5. La sustancia activa, formulada como polvo para aspersiones, se aplica en concentración de 0,05 % (respecto al volumen de terreno) a la superficie del terreno de plantas de tomate de la clase "Roter Gnom", de tres semanas de edad y puestas en macetas. Después de tres días de espera,
10. se rocía la cara inferior de las hojas de las plantas con una suspensión de zoosporos de Phytophthora infestans. Luego se mantienen las plantas durante 5 días en una cabina de aspersión, a temperatura de 18 a 20° y con el aire saturado de humedad. Transcurrido dicho tiempo, se forman las manchas típicas de las hojas, cuyo número y tamaño sirven para evaluar la eficacia de las sustancias en examen.
- 15.

- En estos tres ensayos, los compuestos de la fórmula I manifiestan intensa acción fungicida, o sea que el ataque de los hongos se mantiene inferior al 5 %, en las
20. hojas. Para las formas D de los compuestos, o sea para las materias activas nº 1_a y 2_a, el ataque de los hongos se halla en todos los tres ensayos por debajo del 5 % incluso con cantidades de aplicación de 0,02 %.

EJEMPLO 4

25. Acción contra Plasmodium viticola (Bert. et Curt.)
(Berl. et deToni) en la vid.
- a) Acción preventivo-residual

Se criaron en el invernadero renuevos de vid de la especie "Chasselas". En el estadio de las 10 hojas, se

- rociaron 3 plantas con un caldo preparado de la substancia activa formulada como polvo para aspersiones. Después de se-
ca la rociadura, se inficionaron uniformemente las plantas,
por la cara inferior de las hojas, con la suspensión de es-
poros del hongo. A continuación se las mantuvo por 8 días
en una cámara de humedad. Transcurrido dicho tiempo, las
plantas de control manifestaron claros síntomas de enferme-
dad. El número y el tamaño de los lugares de infección en
las plantas tratadas se utilizaron como escala para la eva-
luación de la eficacia de las substancias en examen.

b) Acción curativa.

- Se criaron en el invernadero renuevos de vid de la especie "Chasselas", y en el estadio de las 10 hojas se las roció con una suspensión de esporos de Plasmopara viticola por la cara inferior de las hojas. Después de 24 horas de permanencia en la cámara de humedad, se rociaron las plantas con un caldo de materia activa hecho de la materia activa formulada como polvo para aspersiones. A continuación se mantuvieron las plantas en la cámara de humedad por 7 días más. Transcurrido este tiempo aparecieron en las plantas de control los síntomas de enfermedad. El número y el tamaño de los lugares de infección en las plantas tratadas se utilizaron como escala para la evaluación de la eficacia de las substancias en examen.

- En estos dos ensayos del Ejemplo 4 los compuestos de la fórmula I mostraron intensa acción fungicida en las concentraciones siguientes:

Materia activa nº	Concentración	Ataque micótico en a) y b)
5.	1	0,05 %
		0,02 %
	1a	0,02 %
	2	0,05 %
		0,02 %
	2a	0,02 %
	Controles	-
		100%

10.

EJEMPLO 5

Acción contra Pythium debaryanum en Beta vulgaris (remolacha azucarera).

a) Acción después de la aplicación al terreno.

15.

Se cultiva el hongo sobre granos estériles de avena y se le añade a una mezcla de tierra y arena. La tierra así infectada se deposita en tiestos para flores y se siembra con semillas de remolacha azucarera. Inmediatamente después de la siembra se vierten en la tierra, en forma de suspensiones acuosas, los preparados de ensayo formulados como polvo para aspersiones (0,002 % de materia activa respecto al volumen de tierra). Luego se guardan los tiestos en el invernadero a 20-24° durante 2 a 3 semanas. Mientras tanto se mantiene la tierra uniformemente húmeda rociándola ligeramente con agua. En la evaluación de la prueba se determina la brotación de las plantas de remolacha azucarera y la proporción de plantas sanas y enfermas.

20.

25.

b) Acción después de la aplicación como mordiente.

Se cultiva el hongo sobre granos estériles de



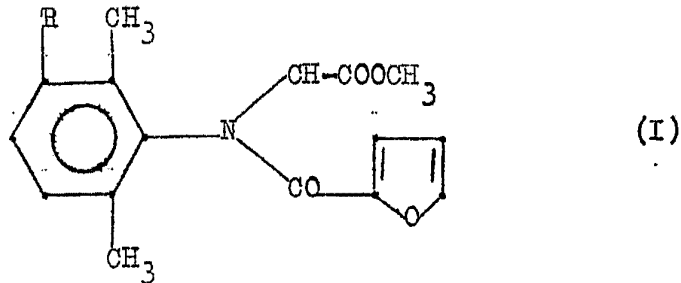
- avena y se le añade a una mezcla de tierra y arena. La tierra así infectada se deposita en tiestos para flores y se siembra con semillas de remolacha azucarera que han sido mordentadas con los preparados de ensayo formulados como
5. polvos para mordiente (0,1 % de materia activa respecto al peso de semillas). Los tiestos sembrados se mantienen durante 2 a 3 semanas en el invernadero a 20-24° C. Mientras tanto, se mantiene la tierra uniformemente húmeda por ligera rociadura con agua. En la evaluación se determina la brotación
10. de las plantas de remolacha azucarera y la proporción de plantas sanas y enfermas.

- En las condiciones tanto del ensayo a) como del ensayo b), brotaron después del tratamiento con una de las materias activas 1, la, 2 o 2a más del 85 % de las plantas
15. de remolacha azucarera, las cuales presentaban un aspecto uniformemente sano. De los controles no tratados brotaron menos del 20 % de las plantas, que presentaban en parte aspecto enfermizo.

REIVINDICACIONES

20. Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patentes suizas números 4572/74 del 2 de abril de 1974 y 1591/75 del 10 de febrero de 1975.

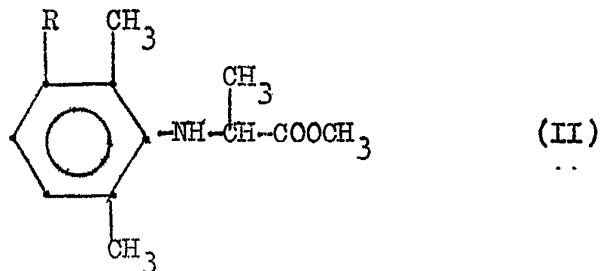
1.- Procedimiento para la preparación de furan-(2)-carbonanilidas de la fórmula general I,



5. en la que

R significa hidrógeno o metilo, que constituyen la materia activa en la formulación de agentes microbicidas, en especial para combatir hongos fitopatógenos caracterizado por acilarse un compuesto de la fórmula II

10.



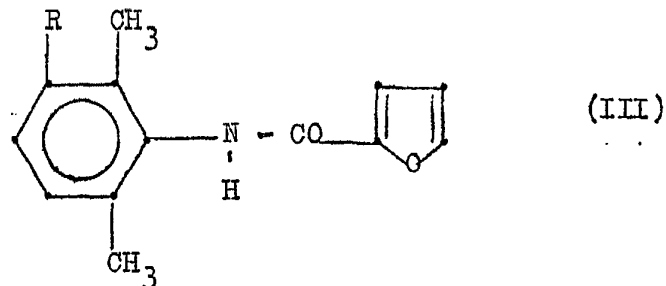
15. donde R tiene el mismo significado que antes, con el ácido furan-(2)-carboxílico, su haluro de ácido, su anhídrido de ácido o uno de sus ésteres o amidas.

20. 2.-Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse preferentemente para la acilación cloruro de ácido furan-(2)-carboxílico o bromuro de ácido furan-(2)-carboxílico.

3. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque preferentemente en la estructura de la fórmula general (I), R significa hidrógeno.

25. 4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en una alternativa de su realización

se hace reaccionar la furan-(2)-carbonanilida de la fórmula III



en la que

R tiene el mismo significado dado en la reivindicación 1, en una primera fase con butil-litio o hidruro sódico para formar la sal alcalina respectiva, y luego con éster metílico de ácido alfa-halogenpropiónico, y opcionalmente por reacción de la anilida de la fórmula III con éster metílico de ácido alfa-halogenpropiónico en presencia de carbonato alcalino como acceptor de protones.

10.

15. 5. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque en una forma preferente de realización se verifica la reacción con el éster metílico de ácido alfa-cloro- o -alfa-bromo-propiónico en presencia de carbonato alcalino con adición de cantidades catalíticas de yoduro alcalino.

20.

6. Procedimiento para la preparación de furan-(2)-carbonanilidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 22 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

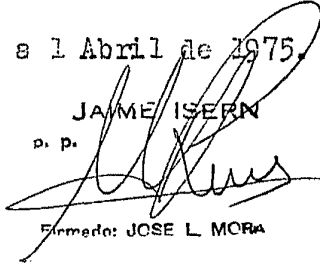
25.

Madrid, a 1 Abril de 1975.

p.a.

JAMME ISEBN

p. p.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jose L. Mora', written over the typed name 'JAMME ISEBN'.

Firmado: JOSE L. MORA