



ESPAÑA

|    |                       |    |
|----|-----------------------|----|
| ES | 11<br>448389          | A1 |
| 21 | FECHA DE PRESENTACION |    |
| 22 | 31 MAYO 1975          |    |

PATENTE DE INVENCION

| 30 PRIORIDADES | 32 FECHA             | 33 PAIS      |
|----------------|----------------------|--------------|
| 31 NUMERO      |                      |              |
| 380.893        | 19 de julio de 1.973 | EE.UU. de A. |
| 477.778        | 10 de junio de 1.974 | EE.UU. de A. |

|                        |                                |                                      |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 47 FECHA DE PUBLICIDAD | 51 CLASIFICACION INTERNACIONAL | 52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
|                        | COYD                           |                                      |

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| 54 TITULO DE LA INVENCION                                         |
| PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ISOTIAZOLILUREAS SUSTITUIDAS |

|                    |
|--------------------|
| 71 SOLICITANTE (S) |
| FMC CORPORATION    |

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE                                |
| 633 Third Avenue, New York, New York 10017, EE.UU. de A. |

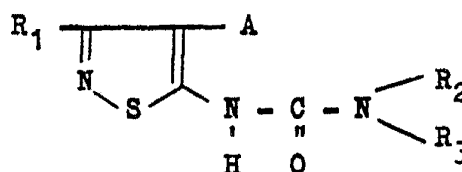
|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| 12 INVENTOR (ES)                                                  |
| LOREN KENNETH GIBBONS, ARTHUR ALAN NETHERY, ARTHUR ALBERT RAMSEY. |

|                 |
|-----------------|
| 73 TITULAR (ES) |
|                 |

|                  |
|------------------|
| 74 REPRESENTANTE |
|                  |

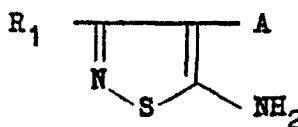
Esta invención pertenece al campo general de los herbicidas y particularmente a compuestos que impiden o destruyen el crecimiento de las plantas.

Concretamente, esta invención comprende un procedimiento para la preparación de isotiazolilúreas sustituidas de fórmula:



15

en la que  $R_1$  es un alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 8 átomos de carbono;  $R_2$  es alquilo o alquenilo de hasta 4 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;  $R_3$  es hidrógeno; y A es ciano, carbamilo o alcóxicarbonilo, en el que el grupo alcoxí contiene de 1 a 4 átomos de carbono; caracterizado porque se hace reaccionar un aminoisotiazolil de fórmula:



25

con un isocianato  $R_2\text{NCO}$  a unos  $25-100^\circ\text{C}$  durante media a 24 horas, y se recupera el producto.

30

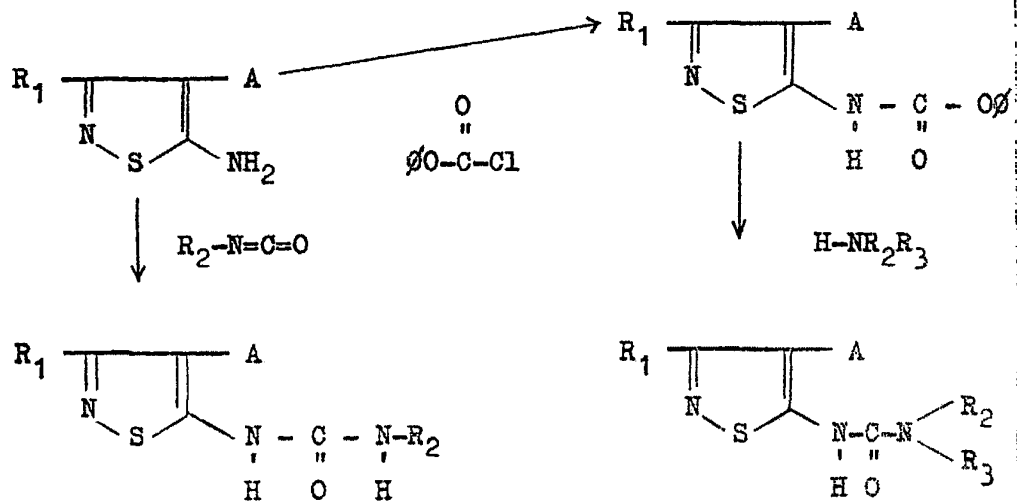
Ni las 1-(3-alkil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-alkilúreas 3,3-dialquilúreas y 3-alcóxi-3-alkilúreas, las 1-(3-alkil-4-alcóxicarbonil-5-isotiazolil)-3-alkilúreas, -3,3-dialquilúreas y -3-alcóxi-3-alkilúreas de la presente inven-



miembros, uno de los cuales puede ser oxígeno o un segundo  
 nitrógeno; y A es ciano, alcoxicarbonilo o carbamilo que es  
 no-sustituido o tiene 1 ó 2 sustituyentes de alquilo o alque-  
 nilo, conteniendo al grupo alcoxi, alquilo o alquencilo hasta  
 4 átomos de carbono.

Los compuestos herbicidas preferidos por la presen-  
 te invención son los compuestos en los que R<sub>1</sub> contiene de 1 a  
 5 átomos de carbono, R<sub>2</sub> + R<sub>3</sub> contienen un total de 1 a 4 áto-  
 mos de carbono y A es ciano o carbamilo.

Las nuevas isotiazolilúreas de la presente inven-  
 ción pueden prepararse convenientemente a partir de los iso-  
 tiazoles por procedimientos conocidos para la síntesis de las  
 úreas; por ejemplo, por reacción con cloroformato de fenilo  
 (1) para formar un carbamato que a continuación se hace reac-  
 cionar con una amina o (2) con un isocianato. Los compuestos  
 4-carbamilo pueden prepararse por hidrólisis ácida de los com-  
 puestos 4-ciano.



Los aminoisotiazoles requeridos se preparan conve-  
 nientemente a partir de materiales fácilmente disponibles se-

5

10

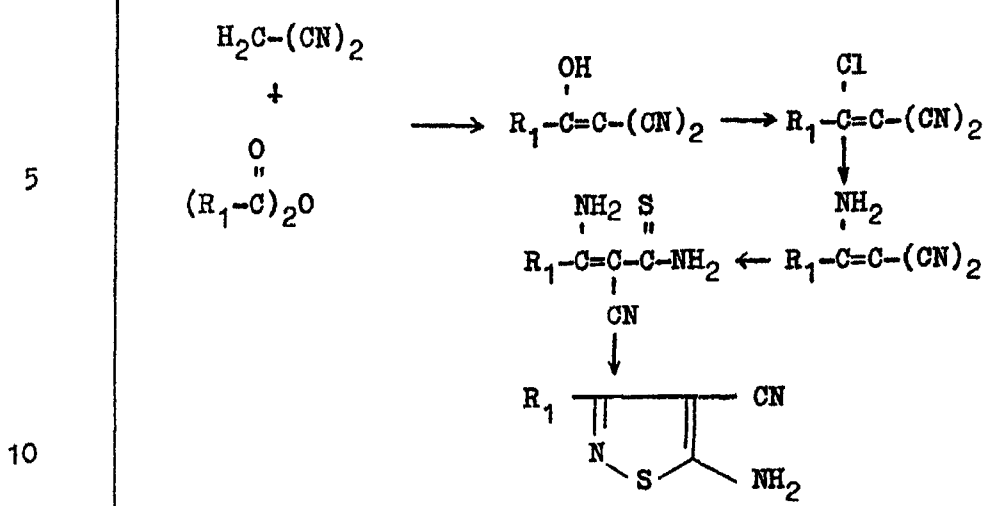
15

20

25

30

gún el siguiente esquema:



15 En las descripciones que siguen, todas las temperaturas se dan en grados centígrados. Todas las presiones reducidas que no se definan de otro modo son las presiones que pueden alcanzarse normalmente utilizando un aspirador de agua.

SINTESIS DE LOS INTERMEDIOS

2-ciano-3-hidroxi-4-metil-2-pentenitrilo

20 A una mezcla de 132,1 g de malonitrilo y 345,6 g de carbonato potásico en 2 litros de cloruro de metileno se añadieron lentamente, durante 2 h, 316,4 g de anhídrido isobutírico. Durante la adición la mezcla alcanzó la temperatura de reflujo en la que se mantuvo durante otras 6,5 h. La mezcla se agitó a continuación a la temperatura ambiente durante

25 15 horas, enfriándose acto seguido a  $-10^{\circ}$ . Se añadió cuidadosamente 1 litro de ácido clorhídrico concentrado a la mezcla fría, manteniéndose la temperatura por debajo de los  $10^{\circ}$  durante la adición. La mezcla ácida, se filtró, mezclándose las capas. La capa acuosa se extrajo con dos porciones de

30 300 ml de cloruro de metileno; los extractos se combinaron,

se lavaron con solución saturada de cloruro sódico, se seca-  
ron, se filtraron y se concentraron. Se recogió el sólido,  
se lavó con pentano y se secó hasta dar 195,5 g de 2-ciano-3-  
hidroxi-4-metil-2-pentenitrilo de 94-96° de temperatura de  
5 fusión. Se obtuvieron otros 37 g (temperatura de fusión 87-  
90°) por concentración del filtrado y lavados.

De igual manera se prepararon 2-ciano-3-hidroxi-2-  
hexenitrilo líquido purificado por destilación en alambique  
molecular a 100° bajo 9 mm de presión, y 2-ciano-3-hidroxi-4,  
10 4-dimetil-2-pentenitrilo, con una temperatura de fusión de  
159-162°.

3-cloro-2-ciano-4,4-dimetil-2-pentenitrilo

A una solución de 69,6 g de 2-ciano-3-hidroxi-4,4-  
-dimetil-2-pentenitrilo en 600 ml de cloruro de metileno,  
15 se añadieron en pequeñas proporciones 104,1 g de pentacloruro  
de fósforo. La mezcla se agitó durante 2 horas a la tempera-  
tura ambiente. Se hizo pasar dióxido de azufre a través de  
la mezcla durante 20 minutos, agitándose la mezcla otra hora  
más. La mezcla se concentró y se vertió en 500 ml de hielo.  
20 Después de agitar durante 1 hora, se filtró la mezcla fría,  
se mezcló el sólido con agua fría y se secó en un horno de va-  
cío a la temperatura ambiente durante 60 horas hasta dar 68,8  
g de 3-cloro-2-ciano-4,4-dimetil-2-pentenitrilo, con tempe-  
ratura de fusión de 52-53°.

25 De igual forma se prepararon 3-cloro-2-ciano-2-hexe-  
nitrilo, con una temperatura de ebullición de 73°/1,2 mm, y  
3-cloro-2-ciano-4-metil-2-pentenitrilo, con una temperatura  
de ebullición de 52-58°/0,3 mm.

3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenitrilo

30 Una solución de 191,3 g de 3-cloro-2-ciano-4-metil-

2-pentenitrilo en 300 r. de etanol se añadió lentamente, manteniéndose la temperatura por debajo de 40°, durante 1,3 horas, a una mezcla de 800 ml de hidróxido de amonio concentrado y 1.000 ml de etanol. La mezcla se vertió sobre 2.000 ml de hielo después de ser agitada durante 3 horas. Se recogió el sólido, se lavó con agua y se secó hasta obtenerse 122,0 g de 3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenitrilo, con una temperatura de fusión de 186-188°.

Se prepararon de todas maneras 3-amino-2-ciano-2-hexenitrilo, con una temperatura de fusión de 133-135°, y 3-amino-2-ciano-4,4-dimetil-2-pentenitrilo, con una temperatura de fusión de 163-164°.

3-amino-2-ciano-2-pentenitrilo

Una mezcla de 352,5 g de ortopropionato de trietilo y 122,1 g de manolonitrilo se calentó bajo reflujo durante 22 horas. A continuación se disolvió la mezcla en 200 ml de etanol y se introdujeron en la solución 85 g de gas de amoníaco, manteniéndose la temperatura por debajo de los 50°. La mezcla amoniacal se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora y a continuación se concentró. El sólido se recrystalizó a partir de etanol-agua hasta proporcionar 222,1 g de 3-amino-2-ciano-2-pentenitrilo, con una temperatura de fusión de 152-155°.

3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenotioamida

Sin dejar de mantener la temperatura por debajo de los 45°, se hizo pasar gas de sulfuro de hidrógeno durante 2 horas por una solución agitada de 122,0 g de 3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenitrilo y 91,5 g de trietilamina en 91,5 g de piridina. La mezcla se agitó durante 1 hora a la temperatura ambiente y a continuación se vertió sobre 2 litros de

hielo. Se recogió el sólido, se lavó con agua, se secó y se recristalizó con etanol-ahua hasta proporcionar 128,3 g de 3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenotioamida, con una temperatura de fusión de 112-114°.

5 De igual manera se preparó 3-amino-2-ciano-4,4-dimetil-2-pentenotioamida, con una temperatura de fusión de 129-131°, 3-amino-2-ciano-2-pentenotioamida, con una temperatura de fusión de 152-155°, y 3-amino-2-ciano-2-hexenotioamida, con una temperatura de fusión de 133-135°.

10 5-Amino-3-isopropilisotiazol-4-carbonitrilo

Manteniéndose la temperatura por debajo de 50°, se añadieron gota a gota 86,1 g de peróxido de hidrógeno al 30% a una solución de 128,3 g de 3-amino-2-ciano-4-metil-2-pentenotioamida en 600 ml de etanol absoluto. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 19 horas, se filtró y se concentró hasta aproximadamente la mitad del volumen. Se añadió agua hasta el punto de turbidez y se permitió que se separara el sólido. El sólido se recogió y se secó, obteniéndose 123,0 g de 5-amino-3-isopropilisotiazol-4-carbonitrilo, con una temperatura de fusión de 133-135°.

20 De igual manera se prepararon 5-amino-3-etilisotiazol-4-carbonitrilo, con una temperatura de fusión de 148-150°, 5-amino-3-propilisotiazol-4-carbonitrilo, con una temperatura de fusión de 85-88°, y 5-amino-3-terc.-butilisotiazol-4-carbonitrilo, con una temperatura de fusión de 133-134°.

25 (4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo

Una mezcla de 33,2 g de 5-amino-3-isopropilisotiazol-4-carbonitrilo, preparado como se ha descrito anteriormente y 70,6 g de clorofornato de fenilo en 150 ml de tolueno, se calentó durante 1,5 horas en un baño de vapor después de haber

30

burbujeado cloruro de hidrógeno gaseoso a través de la solución de tolueno durante 5 minutos. La mezcla caliente se vertió sobre 1.000 g de hielo triturado, filtrándose la mezcla. El filtrado se extrajo con dos porciones de 300 ml de cloroformo. Los extractos de cloroformo se concentraron a presión reducida y el residuo se combinó con el sólido aislado originalmente de la mezcla hielo/tolueno. La recristalización con etanol proporcionó 45,1 g de (4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-carbamato de fenilo, con una temperatura de fusión de 187-191°. El espectro IR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

De igual forma se prepararon el (4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo, con una temperatura de fusión de 193-194°, el (4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo, con una temperatura de fusión de 217-218°, y el (4-ciano-3-terc.-butil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo, con una temperatura de fusión de 130-131°.

(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo

Una solución de 66,8 g del 3-aminocrotonitrilo en 300 ml de acetonitrilo se añadió gota a gota en una solución fría (0°) de 154,2 g de isotiocianato de fenoxicarbonilo, manteniéndose la temperatura por debajo de 5°. La mezcla se agitó durante 1 hora a la temperatura ambiente, y a continuación se vertió en 3,0 litros de agua. El sólido amarillo se recogió en un filtro, se lavó con agua, se secó y se disolvió en 1.300 ml de etanol. La solución de etanol se enfrió en un baño de hielo y se le añadieron gota a gota con enfriamiento continuado, 93,0 g de peróxido de hidrógeno al 30 %. Se dejó que se calentara la mezcla a la temperatura ambiente durante 15,5 horas. La mezcla amarilla se calentó bajo reflujo duran

te 1 hora, y a continuac:ón se enfrió a la temperatura ambien-  
te. El sólido se recogió en un filtro y se secó hasta dar  
con un sólido de una temperatura de fusión de 216-219°.

5 Se recogió el sólido, sometiéndose a extracción  
soxhlet con etanol caliente durante 17 horas. El extracto se  
enfrió y se recogió el sólido hasta dar 60,6 g de (4-ciano-3-  
metil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo, con una temperatura  
de fusión de 232-235°.

10 El extracto de etanol se concentró y se añadió el  
residuo al dedal Soxhlet, realizándose de nuevo la extracción  
durante la noche hasta obtenerse otros 10 g de producto, con  
una temperatura de fusión de 230-232°.

Esos intermedios se utilizaron para preparar los  
compuestos de la presente invención según se indica en los  
15 ejemplos siguientes.

#### EJEMPLO I

##### 1-(4-etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)-3-isopropilurea

Una mezcla de 8,9 g de (4-etoxicarbonil-3-metil-5-  
isotiazolil)carbamato de fenilo, preparado según el procedi-  
20 miento de Goerdeler y Horn (Chem. Ber. 96, 1551 (1963)), y  
18,0 g de isopropilamina en 100 ml de dimetilformamida se agi-  
tó y se calentó a 40° durante 1,5 horas, en un matraz de pre-  
sión de 200 ml. La mezcla se enfrió en baño de hielo, se  
abrió el matraz y el contenido se vertió en 300 ml de agua.  
25 El sólido se recogió en un filtro, se lavó con agua y se se-  
có, obteniéndose 6,1 g de 1-(4-etoxicarbonil-3-metil-5-iso-  
tiazolil)-3-isopropilurea, con 172-175° de temperatura de fu-  
sión, cuyo espectro infrarrojo se mostró de acuerdo con la  
estructura asignada.

30 La recristalización del sólido con ácido acético-

-agua subió la temperatura de fusión a 173-175°, El espectro nmr de este producto se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para  $C_{11}H_{17}N_3O_3S$ : C 48,69; H 6,31; N 15,49

Hallado: C 48,93; H 6,28; N 15,40

EJEMPLO II

1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Se añadieron diez gramos de (4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-carbamato de fenilo a una solución saturada de dimetilamina en 100 ml de dimetilformamida. La mezcla se calentó por agitación en un matraz a presión durante 1,5 horas a 40°, se enfrió la mezcla, se abrió el matraz y el contenido se vertió en 300 ml de agua. La mezcla acuosa se acidificó con ácido clorhídrico al 10 %. El sólido se recogió en un filtro, se lavó con agua y se secó, con una temperatura de fusión de 209-215°. El espectro NMR de este sólido indicó que era una mezcla de la urea deseada (aproximadamente 2 partes) y el material de partida que no reaccionó (aproximadamente 1 parte). Una mezcla de 3,9 g de sólido y 5,0 g de (4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo se disolvió en una solución saturada de dimetilamina en 70 ml de dimetilformamida. La mezcla se agitó y se calentó en un recipiente a presión durante 4 horas en baño de vapor. La mezcla se trató como anteriormente hasta dar 6,5 g de 1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con una temperatura de fusión de 230-233°. La recrystalización con ácido acético-agua aumentó la temperatura de fusión a 233-236°. Los espectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para  $C_8H_{10}N_4OS$ : C 45,70; H 4,79; N 26,25

Hallado: C 45,69; H 4,88; N 26,36.

EJEMPLO III

1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3-isopropilurea

5 Una mezcla de 10,0 g de (4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 23,0 g de isopropilamina en 70 ml de dimetilformamida se calentó en un matraz a presión en baño de vapor durante 2 horas. El matraz se enfrió en baño de hielo y se abrió. El contenido se vertió en 300 ml de agua, se acidificó con ácido clorhídrico concentrado de pH = 2, el sólido se recogió en un filtro, se lavó con agua y se secó hasta dar con un sólido impuro con una temperatura de fusión de 191-195°. La recristalización con ácido acético-agua proporcionó un sólido que fundía de manera esencialmente completa a 188°.

15 La reacción se repitió hasta dar un sólido con temperatura de fusión de 180-183°. El tratamiento con etanol aumentó la temperatura de fusión a 184-187°.

20 Los dos productos se combinaron y se recristalaron con etanol-agua hasta dar 7,0 g de 1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3-isopropilurea, con temperatura de fusión de 184-187°. Los espectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{12}N_4OS$ : C 48,20; H 5,39; N 24,98

Hallado : C 48,22; H 5,29; N 25,02.

25

EJEMPLO IV

1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3-metilurea

30 A una solución de 12,0 g de monometilamina en 70 ml de dimetilformamida, preparada pasando amina gaseosa al disolvente a -30°, se añadieron 10,0 g de (4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo. La mezcla se agitó en un

matraz a presión y se calentó durante 19 horas a unos 40°, se enfrió en un baño de hielo, se abrió el matraz y el contenido se vertió en 300 ml de agua. La solución se acidificó en ácido clorhídrico concentrado hasta un pH de 2, se recogió el sólido en un filtro, se lavó con agua y se secó, proporcionando un producto con una temperatura de fusión de 218-222°. El sólido seco se recrystalizó con el etanol hasta dar 4,5 g de 1-(4-ciano-3-metil-5-isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 230-231°. La ulterior recrystalización aumentó la temperatura de fusión a 238-240°. Los espectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_7H_8N_4OS$ : C 42,85; H 4,11; N 28,55

Hallado: C 42,91; H 4,37; N 28,44

EJEMPLO V

1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 6,7 g de 5-amino-3-isopropilisotiazol-4-carbonitrilo y 35 ml de isocianato de metilo en 35 ml de tetrahidrofuran conteniendo 14 gotas de diacetato de dibutiltin se calentó bajo reflujo durante 16 horas. Los componentes volátiles de la mezcla de reacción se retiraron por evaporación bajo presión reducida (menos de 35°). El residuo se trituró con 75 ml de metanol caliente, se filtró la mezcla y el filtrado se enfrió a la temperatura ambiente, con lo cual se separó un sólido blanco. El sólido se aisló para dar 7,2 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 233-235°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{12}N_4OS$ : C 48,20; H 5,39; N 24,98

Hallado : C 48,21; H 5,49; N 24,99.

EJEMPLO VI

1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea

5 Una mezcla de 5,4 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea, preparada como en el ejemplo 5, y 25 ml de ácido sulfúrico concentrado se calentó en un baño de vapor durante 1 hora, y a continuación se vertió sobre 200 ml de hielo triturado. La solución oscura se neutralizó a un pH de 8 añadiendo hidróxido de amonio concentrado. El sólido que se separó se recogió, se secó y se recrystalizó 2 veces con metanol obteniéndose 2,7 g de 1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 217-219°. Los espectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura asignada

15

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{14}N_4O_2S$ : C 44,61; H 5,82; N 23,12

Hallado : C 44,55; H 5,65; N 23,12.

EJEMPLO VII

20 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-isopropilurea

Una mezcla de 10 g de (4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 20,6 g de isopropilamina en 60 ml de dimetilformamida, se calentó a unos 40° durante 22 horas. El tratamiento de la mezcla tal como se describió en el ejemplo IV, y la recrystalización del sólido con etanol acuoso al 50 % proporcionaron 7,0 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-isopropil-urea, con una temperatura de fusión de 185-188°. Los espectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura asignada.

25

30 Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{16}N_4O_2S$ : C 52,36; H 6,39; N 22,20

Hallado : C 52,09; H 6,42; N 22,20.

EJEMPLO VIII

1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)urea

5 Una mezcla de 4 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-isopropilurea, preparada como en el ejemplo VII, y 20 ml de ácido sulfúrico concentrado, se calentó en un baño de vapor bajo agitación, durante 1,5 horas, y a continuación se vertió en 200 ml de hielo triturado. La solución oscura se neutralizó hasta un pH de 7 añadiendo hidróxido de amonio concentrado. El sólido que se separó se recogió, se secó y se disolvió en etanol. El etanol se retiró a presión reducida hasta dar un sólido con 227-230° de temperatura de fusión. El sólido se mezcló con etanol caliente hasta formar una pasta, la mezcla caliente se filtró y el filtrado se concentró a un volumen pequeño. El sólido que cristalizó se recogió en un filtro dando 1,8 g de un producto que según el espectro NMR y el análisis elemental era 1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)urea, con una temperatura de fusión de 238-240°.

15 Análisis:

Calculado para  $C_8H_{12}N_4O_2S$ : C 46,86; H 5,51; N 16,39

Hallado : C 46,80; H 5,68; N 16,42.

EJEMPLO IX

1-(4-etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

25 Una mezcla de 5 g de (4-etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)carbomato de fenilo con una solución saturada de dimetilamina en 65 ml de dimetilformamida se colocó en un matraz a presión y se calentó al baño de vapor durante 6 horas. El matraz se enfrió y el contenido se vertió en 300 ml de agua. La mezcla acuosa se extrajo con 3 porciones de 200 ml

de éter dietílico, los extractos etéricos se combinaron y se  
secaron sobre sulfato sódico. El éter se retiró a presión re-  
ducida a 0° y el residuo se disolvió en cloroformo. Un espec-  
tro de IR demostró que se había obtenido el producto deseado.  
5 Se retiró el cloroformo, se mezcló el residuo con éter dietí-  
lico y se aisló por filtración el sólido no disuelto. El fil-  
trado se disolvió con más éter, las soluciones se lavaron con  
hidróxido de sodio al 10 % y a continuación con solución satu-  
rada de cloruro sódico, secándose sobre sulfato sódico. El  
10 éter se retiró como anteriormente y el residuo sólido se mez-  
cló con el aislado anteriormente. Los sólidos combinados se  
recristalizaron con metilciclohexano hasta dar 0,3 g de 1-(4-  
etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con una  
temperatura de fusión de 128-129°. Los espectros IR y NMR se  
15 mostraron de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{14}N_3O_3S$ : C 46,86; H 5,51; N 16,39

Hallado : C 46,80; H 5,68; N 16,42.

EJEMPLO X

20 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Una mezcla de 4,5 g de (4-ciano-3-isopropil-5-iso-  
tiazolil)carbamato de fenilo y una solución saturada de dime-  
tilamina y en 40 ml de dimetilformamida, se colocó en un ma-  
traz a presión manteniéndose la mezcla en un matraz durante  
25 84 horas. La solución se evaporó hasta la sequedad a presión  
reducida y el residuo se extrajo en etanol acuoso caliente. A  
medida que se enfriaba la solución se separó un sólido. Este  
sólido, con una temperatura de fusión de 130-134°, se aisló,  
dejándose estar la solución mientras se separaba más sólido  
30 con una temperatura de fusión de 130-135°. Los dos sólidos

se combinaron y se recristalizaron con metilciclohexano hasta dar 1,4 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-di  
metilurea, con una temperatura de fusión de 131-134°. Los es  
pectros IR y NMR se mostraron de acuerdo con la estructura  
5 asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{14}N_4OS$ : C 50,39; H 5,92; N 23,51

Hallado: C 50,19; H 6,02; N 25,25.

EJEMPLO XI

10 1-(4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 13,4 g de 5-amino-3-propilisotiazol-  
4-carbonitrilo y 70 ml de isocianato de metilo en 70 ml de  
tetrahidrofuran conteniendo 30 gotas de diacetato de dibutil-  
tin se calentó bajo reflujo durante 20 horas. La mezcla de  
15 reacción se concentró a presión reducida disolviéndose el re-  
siduo en metanol caliente. La solución caliente se filtró  
y se dejó enfriar lentamente a la temperatura ambiente. El  
sólido que se separó se aisló en un filtro, se lavó con meta-  
nol frío y se secó hasta dar 10,2 g de 1-(4-ciano-3-propil-5-  
20 isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de  
194-195°. En un procedimiento adicional se obtuvieron otros  
2,4 g de temperatura de fusión igual a 192-193°. El espectro  
NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

25 Calculado para  $C_9H_{12}N_4OS$ : C 48,20; H 5,39; N 24,98

Hallado: C 48,27; H 5,40; N 24,98.

EJEMPLO XII

1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 10,4 g de 5-amino-3-etilisotiazol-4-  
30 carbonitrilo y 50 ml de tetrahidrofuran conteniendo 23 gotas

de acetato de dibutiltin se calentó bajo reflujo con agitación durante 16 horas. La mezcla se concentró a presión reducida y el residuo se recristalizó, con un tratamiento con el carbón activado, con metanol para dar 11,8 g de 1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 220-221°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura final.

Análisis:

Calculado para  $C_8H_{10}N_4OS$ : C 45,70; H 4,79; N 26,65

Hallado: C 45,90; H 4,91; N 26,56.

#### EJEMPLO XIII

##### 1-(4-carbamoil-3-etil-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 7,8 g de 1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3-metilurea preparado como en el Ejemplo XII y 35 ml de ácido sulfúrico concentrado se calentó a 100° durante 1,25 horas mientras se agitaba. La mezcla caliente se agitó durante 5 minutos y a continuación se neutralizó (pH 8) con hidróxido de amonio concentrado. La mezcla se enfrió hasta -5°, se filtró y el sólido aislado se lavó con agua fría. El sólido lavado se disolvió en metanol caliente, se filtró la solución caliente y a continuación se dejó enfriar lentamente. El sólido que se separó se aisló hasta obtenerse 5,6 g de 1-(4-carbamoil-3-etil-5-isotiazolil)-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 215-216°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_8H_{12}N_4O_2S$ : C 42,09; H 5,30; N 24,54

Hallado : C 42,31; H 5,41; N 24,63.

#### EJEMPLO XIV

##### 1-(4-carbamoil-3-propil-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 6 g de 1-(4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)-3-metilurea preparado como en el Ejemplo XI y 40 ml de ácido sulfúrico concentrado se trató como se describe en el Ejemplo XIII para dar 6,9 g de 1-(4-carbamoil-3-propil-5-isotiazolil)-3-metilurea con una temperatura de fusión de 204-205°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{14}N_4O_2S$ : C 44,61; H 5,82; N 23,12

Hallado : C 44,61; H 5,92; N 23,11.

#### EJEMPLO XV

#### 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-metilurea

Una mezcla de 12,7 g de 5-amino-3-terc.-butil-isotiazol-4-carbonitrilo, 50 ml de isocianato de metilo en 50 ml de tetrahidrofuran conteniendo 25 gotas de diacetato de dibutiltin se calentó bajo reflujo con agitación durante 24 horas. La mezcla de reacción se concentró, a presión reducida y el residuo se disolvió en metanol caliente. La solución de metanol caliente se filtró y se dejó enfriar lentamente. Se aislaron tres fracciones de cristales:

I tf 220-221°

II tf 183-187°

III tf 217-222°.

La cromatografía de capa fina y el examen espectroscópico IR y NMR demostró que I era 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-metil-3-(metilcarbamoil)urea casi pura y III era el producto deseado casi puro, siendo II una mezcla en partes casi iguales de estos materiales. La recristalización de III con etanol proporcionó 1,5 g de 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-metil-urea pura, con una temperatura de

fusión de 232-233°, que, según demostró la cromatografía de capa fina y la espectroscopia NMR estaba libre de carbamoil-urea.

Análisis:

5 Calculado para  $C_{10}H_{14}N_4OS$ : C 50,40; H 5,92; N 23,51  
Hallado : C 50,67; H 6,07; N 23,75.

EJEMPLO XVI

1-(3-terc.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metilurea

10 Una mezcla de 4,1 g de 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-metil-(metilcarbamoil)urea preparada como en el ejemplo XV y 20 ml de ácido sulfúrico concentrado se calentó a 100° durante 1,25 horas con agitación. La mezcla caliente se vertió en 200 ml de agua de hielo y la mezcla se agitó durante 1 hora. La solución acuosa se neutralizó (pH 15 8) con hidróxido de amonio concentrado y se volvió a enfriar a 5 grados. El sólido se aisló encontrándose que era sólo parcialmente soluble en la mayoría de los disolventes. A continuación se sometió al sólido a extracción con etanol caliente utilizando un aparato Soxhlet. El extracto se enfrió y el 20 sólido que se separó se aisló hasta obtenerse 1,5 g de sólido blanco, con una temperatura de fusión de 332-333°, que según demostró el espectro NMR y el análisis elemental era la 1-(3-terc.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metilurea.

Análisis:

25 Calculado para  $C_{10}H_{16}N_4O_2S$ : C 46,87; H 6,29; N 21,86  
Hallado : C 46,58; H 6,37; N 21,84.

EJEMPLO XVII

1-(4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

30 Una solución de 11,5 g de (4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 3,7 g de dimetilamina en 40 ml

de dimetilformamida se trató como se describe en el ejemplo X hasta obtenerse un líquido marrón que se solidificó cuando se dejó estar durante la noche. La recristalización del sólido con metanol acuoso proporcionó 6,8 g de 1-(4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con una temperatura de fusión de 117-118°.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{14}N_4OS$ : C 50,39; H 5,92; N 23,51

Hallado: C 50,57; H 5,89; N 23,77.

EJEMPLO XVIII

1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Una mezcla de 12,2 g de (3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 3,7 g de dimetilamina en 40 ml de dimetilformamida se trató como se describe en el ejemplo 10 hasta obtenerse un sólido blanco. Este sólido se recristalizó con etanol acuoso hasta dar 8,7 g de 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con una temperatura de fusión de 167-168°.

Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{16}N_4OS$ : C 52,37; H 6,39; N 22,21

Hallado: C 52,17; H 6,60; N 21,95.

EJEMPLO XIX

1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Una mezcla de 11,1 g de (4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 3,7 g de dimetilamina en 40 ml de dimetilformamida se trató como se describe en el ejemplo X hasta dar un sólido marrón grisáceo. La recristalización de este sólido con etanol dió 7,2 g de 1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con una temperatura de fusión de 156-157°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la tempe-

ratura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{12}N_4OS$ : C 48,21; H 5,39; N 24,99

Hallado: C 47,98; H 5,58; N 24,86.

5

EJEMPLO XX

1-(4-carbamoil-3-propil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

10

A 4,0 g de 1-(4-ciano-3-propil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea preparada como en el ejemplo XVII y enfriada en hielo, se añadieron cuidadosamente 8 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se permitió que la mezcla se calentara lentamente hasta la temperatura ambiente y acto seguido se calentó durante 2 horas a 50°. La solución caliente se vertió sobre 75 ml de hielo y se agitó durante 15 minutos separándose el sólido. Se añadieron otros 75 ml de agua de hielo, agitándose y filtrándose la mezcla. El precipitado aislado se lavó con agua fría.

15

El filtrado se neutralizó (pH 7) con hidróxido de amonio concentrado, con lo que se separaron otros sólidos. Por la cromatografía en capa fina se comprobó que los dos sólidos aislados eran el mismo producto, combinándose y recristalizándose con etanol, hasta dar 3,3 g de 1-(4-carbamoil-3-propil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con 173-174° de temperatura de fusión. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

20

25

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{16}N_4O_2S$ : C 46,87; H 6,29; N 21,86

Hallado : C 47,07; H 6,08; N 21,81.

EJEMPLO XXI

1-(4-carbamoil-3-etil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

30

Una mezcla de 4,0 g de 1-(4-ciano-3-etil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

lil)-3,3-dimetilurea y 9 ml de ácido sulfúrico concentrado se trató como se describe en el ejemplo XX hasta dar 3,20 g de 1-(4-carbamoil-3-etil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con 195-196° de temperatura de fusión. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_{14}N_4O_2S$ : C 44,63; H 5,83; N 23,13

Hallado : C 44,76; H 5,93; N 23,27.

EJEMPLO XXII

1-(3-terc.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Una mezcla de 5,4 g de 1-(3-terc.-butil-ciano-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea y 11 ml de ácido sulfúrico concentrado se trató como se describe en el ejemplo XX hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se recrystalizó con ácido acético, y a continuación con etanol, hasta obtenerse 1,8 g de 1-(3-terc.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, con 335-336° de temperatura de fusión. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{18}N_4O_2S$ : C 48,88; H 6,71; N 20,73

Hallado : C 49,03; H 6,81; N 20,78.

EJEMPLO XXIII

1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea

Una mezcla de 5,0 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea y 11 ml de ácido sulfúrico concentrado se trató como se describe en el ejemplo XX. El precipitado inicial con una temperatura de fusión de 216°, se trituró con etanol. Se comprobó que el sólido insoluble, con una temperatura de fusión de 195-196°, era distinto del producto deseado y se retiró. La solución de etanol se calentó con

ácido clorhídrico acuoso al 10 % durante 2 horas en baño de vapor, se enfrió la mezcla y se recogió el sólido, secándose hasta obtenerse 1,3 g de sólido que, según los espectros NMR y el análisis elemental era la 1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea.

La neutralización (pH 7-8) con hidróxido de amonio con la mezcla original muy ácida en agua de hielo, permitió el aislamiento de producto adicional que, al reocrystalizarse con etanol, fundía a 183-184°. El espectro NMR y el análisis confirmaron que este producto era 1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea pura.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{16}N_4O_2S$ : C 46,87; H 6,29; N 21,86

Hallado : C 46,81; H 6,55; N 21,96.

#### EJEMPLO XXIV

#### 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metoxi-metilurea

Una mezcla de 4,3 g de (4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)carbamato de fenilo y 0,9 g de N,O-dimetilhidroxilamina en 20 ml de dimetilformamida en un matraz a presión de 200 ml se calentó con agitación a 100° durante 5 horas, a continuación se dejó enfriar lentamente a la temperatura ambiente. La mezcla se concentró a presión reducida. El residuo se solidificó dejándose estar y se cristalizó con etanol hasta obtenerse 3,3 g de 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metoxi-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 106-107°. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{14}N_4O_2S$ : C 47,24; H 5,55; N 22,04

Hallado : C 47,30; H 5,68; N 22,21.

De igual modo se preparó 1-(3-terc.-butil-4-ciano-5-isotiazolil)-3-metoxi-3-metilurea, con 68,70° de temperatura de fusión. El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada. La hidrólisis de este compuesto utilizando ácido sulfúrico concentrado, proporcionó 1-(3-terc.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metoxi-3-metilurea, con una temperatura de fusión de 333° (descomposición). El espectro NMR se mostró de acuerdo con la estructura asignada.

Utilizando un procedimiento similar al descrito en el ejemplo II se prepararon los siguientes compuestos:

- EJEMPLO XXV : 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-ciclopentilurea, TF: 161-163°.
- EJEMPLO XXVI : 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-ciclopropilurea, TF: 201-203°.
- EJEMPLO XXVII : 3,3-dibutil-1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-urea, un aceite pesado.
- EJEMPLO XXVIII : 1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-3,3-di-(isopropil)urea, TF: 209-210°.
- EJEMPLO XXIX : N-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-morfolina-1-carboxamida, TF: 155-156°.
- EJEMPLO XXX : N-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-piperidina-1-carboxamida, TF: 170-171°.
- EJEMPLO XXXI : N-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-pirrolidina-1-carboxamida, TF: 161-162°.
- EJEMPLO XXXII : N-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-2,5-dimetilpirrolidina-1-carboxamida, TF: 129-130°.
- EJEMPLO XXXIII : 3,3-dialil-1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-urea, TF: 59-60°.
- EJEMPLO XXXIV : 3-sec.-butil-1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)urea, TF: 176-178°.

Por los procedimientos ejemplificados anteriormente se prepararon también los siguientes compuestos:

- 5 EJEMPLO XXXV : 1-[4-carbamoil-3-(1-metilbutil)-5-isotiazolil]-3-metilurea, TF: 216-217°.
- EJEMPLO XXXVI : 1-(3-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metilurea, TF: 196-198°.
- EJEMPLO XXXVII : 1-(3-seq.-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metilurea, TF: 213-214°.
- 10 EJEMPLO XXXVIII : 1-[4-carbamoil-3-(1-metilbutil)-5-isotiazolil]-3,3-dimetilurea, TF: 130-131°.
- EJEMPLO XXXIX : 1-[4-carbamoil-3-(1-metilbutil)-5-isotiazolil]-3-etilurea, TF: 206-207°.
- EJEMPLO XL : 1-(4-carbamoil-3-isobutil-5-isotiazolil)-3,3-metilurea, TF: 182-183°.
- 15 EJEMPLO XLI : 1-(4-ciano-3-isobutil-5-isotiazolil)-3,3-dimetilurea, TF: 168-169°.
- EJEMPLO XLII : 1-[4-carbamoil-3-(1-etilpentil)-5-isotiazolil]-3,3-dimetilurea, TF: 114-115°.
- EJEMPLO XLIII : 1-[3-seq.-butil-4-ciano-5-isotiazolil]-3-metilurea, TF: 195-197°.
- 20 EJEMPLO XLIV : 3-butil-1-(4-ciano-3-isopropil-5-isotiazolil)-urea, TF: 129-130°.
- EJEMPLO XLV : 1-(4-etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)-3-etilurea, TF: 138-141°.
- 25 EJEMPLO XLVI : 1-(4-etoxicarbonil-3-metil-5-isotiazolil)-3-metilurea, TF: 189-192°.
- EJEMPLO XLVII : 1-(3-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-etilurea, TF: 220-221°.
- 30 EJEMPLO XLVIII : 1-[4-ciano-3-(1,1-dimetilbutil)-5-isotiazolil]-3,3-dimetilurea, TF: 108-109°.

EJEMPLO XLIX : 1-(3-butil-4-carbamoil-5-isotiazolil)-3-metoxi-3-metilurea, TF: 163°.

EJEMPLO L : 1-(4-carbamoil-3-pentil-5-isotiazolil)-3-metoxi-3,3-metilurea, TF: 157-159°.

5 Las actividades herbicidas de los compuestos de la presente invención se mostraron del siguiente modo. En las pruebas anteriores a la aparición, se plantaron unas hileras de semillas de judías de Lima (Phaseolus lunatus), maíz (Zea mays), avena loca (Avena fatua), lechuga (Lactuca sativa), mostaza (brassica juncea) e hierba silvestre (digitaria sanguinalis) en unas bandejas de suelo liso y poco profundas (8" x 6" x 3") conteniendo de 2" a 3" de suelo de limo arenoso. A las 10 24 horas después de la plantación, se pulverizó en el terreno una disolución acuosa en acetona del compuesto (utilizando 15 acetona suficiente para obtener la solución), en una cantidad equivalente a 8 libras por acre, utilizando un volumen total equivalente a 80 galones por acre. Las bandejas se mantuvieron en las condiciones normales de cultivo en el invernadero, durante unas 3 semanas, después de lo cual se comprobó la 20 eficacia herbicida del compuesto. Se examinaron cada una de las especies de plantas comparándolas con especies no tratadas. En la tabla I se enumeran los datos recogidos en las pruebas anteriores a la aparición con los compuestos de la presente invención.

25 En las pruebas posteriores a la aparición se plantaron unas hileras de semillas igual que en las pruebas previas a la aparición, manteniéndose las bandejas no tratadas en el invernadero hasta que aparecieron las primeras hojas trifoliadas de las plantas de judías. Las plantas de prueba fueron 30 pulverizadas entonces con una solución acuosa de acetona del

5 compuesto, igual que en las pruebas previas a la aparición. Las plantas fueron devueltas al invernadero y mantenidas a las condiciones normales de cultivo durante otras tres semanas, después de lo cual se comprobó la eficacia herbicida del compuesto. En la Tabla II se contienen los datos recogidos en las pruebas posteriores a la aparición con los compuestos de la presente invención.

T A B L A I

10 Actividad herbicida previa a la aparición de las Isotiazolil-  
áreas

(expresadas como porcentaje de plantas muertas a  
8 l/acre)

| Compues<br>to del<br>ejemplo | Judía<br>de<br>Lima | maiz            | avena<br>loca | lechuga         | mostaza | hierba<br>silvestre |
|------------------------------|---------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------|---------------------|
| 15 I                         | 90 <sup>±</sup>     | 100             | -             | 100             | 100     | 100                 |
| II                           | 100                 | 30 <sup>±</sup> | -             | 100             | 100     | 100                 |
| III                          | 75 <sup>±</sup>     | 0 <sup>±</sup>  | -             | 100             | 100     | 50 <sup>±</sup>     |
| IV                           | 100                 | 0               | -             | 80 <sup>±</sup> | 100     | 100                 |
| 20 V                         | 100                 | 100             | 100           | 100             | 100     | 100                 |
| VI                           | 100                 | 30 <sup>±</sup> | -             | 100             | 100     | 100                 |
| VII                          | 100                 | 0               | -             | 100             | 100     | 95 <sup>±</sup>     |
| VIII                         | 100                 | 0               | -             | 100             | 100     | 90 <sup>±</sup>     |
| IX <sup>±±</sup>             | 50                  | 0               | -             | 0               | 0       | 20                  |
| 25 X                         | 100                 | 0 <sup>±</sup>  | -             | 100             | 100     | 100                 |
| XI                           | 100                 | 70 <sup>±</sup> | 100           | 100             | 100     | 100                 |
| XII                          | 100                 | 100             | 100           | 100             | 100     | 100                 |
| XIII                         | 100                 | 100             | 100           | 100             | 100     | 100                 |
| XIV                          | 100                 | 100             | 100           | 100             | 100     | 100                 |
| 30 XV                        | 100                 | 100             | 100           | 100             | 100     | 100                 |

TABLA I (Continuación)

|    | Compues<br>to del<br>ejemplo | Judía<br>de<br>Lima | maiz            | avena<br>loca | Lechuga          | mostaza | hierba<br>silvestre |
|----|------------------------------|---------------------|-----------------|---------------|------------------|---------|---------------------|
| 5  | XVI                          | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XVII                         | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XVIII                        | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XIX                          | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XX                           | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
| 10 | XXI                          | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXII                         | 100                 | 0               | 100           | 100              | 100     | 10                  |
|    | XXIII                        | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXIV                         | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXV                          | 0                   | 0               | 0             | 80 <sup>**</sup> | 100     | 30                  |
| 15 | XXVI                         | 100                 | 100             | 100           | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXVII                        | 0                   | 0               | 10            | 20               | 30      | 0                   |
|    | XXVIII                       | 25                  | 0               | 0             | 0                | 0       | 0                   |
|    | XXIX                         | 100                 | 0 <sup>**</sup> | 50            | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXX                          | 50                  | 0               | 10            | 100              | 100     | 10                  |
| 20 | XXXI                         | 100                 | 0               | 100           | 100              | 100     | 80 <sup>**</sup>    |
|    | XXXII                        | 50 <sup>**</sup>    | 0               | 0             | 100              | 100     | 100                 |
|    | XXXIII                       | 50                  | 0               | 0             | 100              | 100     | 70 <sup>**</sup>    |
|    | XXXIV                        | 100                 | 0               | 50            | 100              | 100     | 80 <sup>**</sup>    |

25 <sup>\*</sup> Las plantas sobrevivientes sufren graves daños y no se cree que puedan recuperarse.

<sup>\*\*</sup> Aplicado a 2 libras/acre (1/acre).

T A B L A II

Actividad herbicida después de la aparición de las Isotiazolilúreas

(Expresada como porcentaje de plantas muertas a 8 l/acre)

|    | Compues<br>to del<br>ejemplo | Judía<br>de<br>Lima | maiz             | avena<br>loca | lechuga | mostaza | hierba<br>silvestre |
|----|------------------------------|---------------------|------------------|---------------|---------|---------|---------------------|
| 5  | I                            | 100                 | 30 <sup>SE</sup> | -             | 100     | 100     | 100                 |
|    | II                           | 100                 | 100              | -             | 100     | 100     | 100                 |
| 10 | III                          | 100                 | 0                | -             | 100     | 100     | 100                 |
|    | IV                           | 100                 | 70               | -             | 100     | 100     | 100                 |
|    | V                            | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | VI                           | 100                 | 100              | -             | 100     | 100     | 100                 |
|    | VII                          | 100                 | 0                | -             | 100     | 100     | 80 <sup>SE</sup>    |
| 15 | VIII                         | 100                 | 0                | -             | 100     | 100     | 80 <sup>SE</sup>    |
|    | IX <sup>SE</sup>             | 100                 | 0                | -             | 100     | 100     | 40                  |
|    | X                            | 100                 | 100              | -             | 100     | 100     | 100                 |
|    | XI                           | 100                 | 70               | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XII                          | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
| 20 | XIII                         | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XIV                          | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XV                           | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XVI                          | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XVII                         | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
| 25 | XVIII                        | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XIX                          | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XX                           | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XXI                          | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XXII                         | 100                 | 30 <sup>SE</sup> | 100           | 100     | 100     | 30                  |
| 30 | XXIII                        | 100                 | 100              | 100           | 100     | 100     | 100                 |

TABLA II (Continuación)

|    | Compues<br>to del<br>ejemplo | Judfa<br>de<br>Lima | maiz | avena<br>loca | lechuga | mostaza | hierba<br>silvestre |
|----|------------------------------|---------------------|------|---------------|---------|---------|---------------------|
| 5  | XXIV                         | 100                 | 100  | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XXV                          | 100                 | 0    | 10            | 100     | 100     | 100                 |
|    | XXVI                         | 100                 | 100  | 100           | 100     | 100     | 100                 |
|    | XXVII                        | 50                  | 0    | 0             | 80      | 100     | 20                  |
|    | XXVIII                       | 100                 | 0    | 50            | 50      | 100     | 10                  |
| 10 | XXIX                         | 100                 | 0    | 30            | 100     | 100     | 70                  |
|    | XXX                          | 100                 | 0    | 0             | 100     | 100     | 10                  |
|    | XXXI                         | 100                 | 30   | 50            | 100     | 100     | 40                  |
|    | XXXII                        | 100                 | 0    | 0             | 100     | 100     | 80 <sup>88</sup>    |
|    | XXXIII                       | 100                 | 0    | 20            | 100     | 100     | 60                  |
| 15 | XXXIV                        | 100                 | 30   | 70            | 100     | 100     | 100                 |

<sup>88</sup> Las plantas sobrevivientes sufren graves daños o no se cree que puedan recuperarse.

<sup>888</sup> Aplicado a 2 l/acre.

20 Para aplicaciones herbicidas, la 1-(3-alkil-4-sus-  
tituida-5-isotiazolil)-3-alkilúreas, las 3,3-dialquilúreas y  
-3-alkoxi-3-alkilúreas pueden utilizarse en diversas formula-  
ciones incluyendo los adyuvantes y vehículos agrícolas ordina-  
rios, es decir, los materiales que se emplean normalmente pa-  
25 ra facilitar la dispersión de ingredientes activos, en aplica-  
ciones agrícolas, reconociendo el hecho de que la formulación  
y el modo de aplicación de un tóxico puede afectar a la activi-  
dad del material en una aplicación dada. Así, un compuesto de  
la presente invención puede formularse como gránulo de tamaño  
30 de partícula relativamente importante, como polvo humectante,

como concentrado emulsionable, como solución, o en cualquiera de los demás tipos de formulaciones, según el modo deseado de formulación.

5 Las formulaciones granulares son particularmente  
útiles para distribución aérea o para penetración de un recu-  
brimiento de hojas. Las formulaciones granulares útiles pue-  
den ser de diversos tipos. Los gránulos impregnados son aque-  
llos en los que el ingrediente activo se aplica a las partícu-  
las grandes de un disolvente activo, como por ejemplo una ata-  
10 pulgita, o arcilla de caolín, zuros de maíz, mica expandida,  
etc., normalmente en forma de solución en un disolvente. Los  
gránulos recubiertos en superficie pueden producirse pulveri-  
zando ingrediente activo fundido en la superficie de una par-  
tícula generalmente no absorbente o pulverizando en una solu-  
15 ción de ingrediente activo en disolvente. El núcleo puede ser  
soluble en agua, como por ejemplo un fertilizante tratado para  
hacerlo líquido, o insoluble, como por ejemplo, arena, virutas  
de marmol o talco sin triturar. Es particularmente útil un  
gránulo en el que un polvo humectable se aplica como revesti-  
20 miento de superficie a una partícula de arena o cualquier otro  
tipo insoluble, de forma que el polvo humectable pueda disper-  
sarse en contacto del gránulo con la humedad. Los gránulos  
pueden producirse por aglomeración de polvos por rodillos de  
compactación por extrusión a través de un troquel o con el  
25 uso de un disco de compactación. Las formulaciones granula-  
res pueden variar ampliamente en su concentración, conteni-  
do las formulaciones útiles de un 0,5 % a un 95 % de ingre-  
diente activo.

30 Los polvos humectables, como formulaciones igualmen-  
te útiles como herbicidas tanto anteriores como posteriores a

la aparición, se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros dispersantes. El polvo humectable se aplica en última instancia al terreno o a las plantas cuyo desarrollo se quiere inhibir, como emulsión en agua u otro líquido. Entre los vehículos típicos de los polvos humectables se incluyen la tierra de bantán, las arcillas de caolín, los sílices u otros diluyentes inorgánicos muy absorbentes y fácilmente humectables. Los polvos humectables se preparan normalmente de manera que pueden contener de un 5 % a un 80 % de ingrediente activo, según la absorbencia del vehículo, y por lo general contienen también una pequeña cantidad de agente humectante, dispersante o emulsionante para facilitar la dispersión. Por ejemplo, una formulación de polvo humectable útil contiene 80,8 partes de 1-(4-carbamoil-3-isopropil-5-isotiazolil)-3-metilurea, 17,9 partes de arcilla de palmito y 1,0 partes de lignosulfonato sódico y 0,3 partes de poliéster alifático sulfonado como agentes humectantes.

Otras aplicaciones útiles como herbicidas, son los concentrados emulsionables, que son composiciones homogéneas en líquido o pasta dispersables en agua u otro dispersante, y pueden consistir totalmente en un compuesto de la presente invención con un agente emulsionante líquido o sólido, o pueden también contener un vehículo líquido agrícolamente aceptable, como por ejemplo el xileno, las naftas aromáticas pesadas, la isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles.

Entre los agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes típicos utilizados en las formulaciones agrícolas, se incluyen, por ejemplo, los sulfonatos y sulfatos de alqui-

lo y alquilarilo y sus sales sódicas; los óxidos de polietileno; los aceites sulfonados, los ésteres de ácidos grasos de alcoholes polihídricos; y otros tipos de agentes superficiales, muchos de los cuales existen en el comercio. El agente superficial, cuando se utiliza, comprende normalmente de un 1 % a un 15 % en peso de la composición herbicida. Estas formulaciones pueden aplicarse sin ulterior dilución o como soluciones, emulsiones o suspensiones diluidas en agua u otro diluyente adecuado; las composiciones pueden aplicarse a la zona en la que se desea obtener el control pulverizándose en la vegetación indeseada o en la superficie del terreno en caso de las composiciones líquidas, o bien por medio de su distribución con equipo mecánico en caso de sólidos. El material aplicado a la superficie puede también mezclarse en la capa superior del terreno por cultivo, o dejarse tal como se aplica, según sea apropiado para obtener los resultados óptimos con el tratamiento particular.

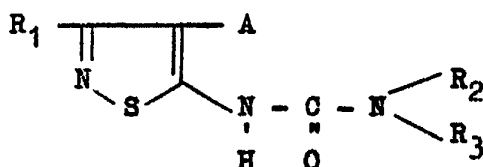
Los compuestos herbicidas activos de la presente invención pueden formularse y/o aplicarse con insecticidas, fungicidas, nematocidas, reguladores del desarrollo de las plantas, fertilizantes y otros productos químicos agrícolas. Al aplicar los compuestos activos de la presente invención, ya se formen solos o con otros productos químicos agrícolas, se emplean desde luego una cantidad y concentración efectivas de isotiazolilurea.

Es evidente que pueden introducirse diversas modificaciones en la formulación y aplicación de los nuevos compuestos de la presente invención, sin apartarse por ello del concepto inventivo de la misma, tal como se define en las siguientes reivindicaciones.

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.

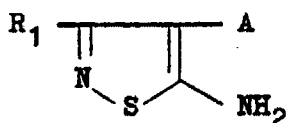
REIVINDICACIONES

1ª.- Procedimiento para la preparación de isotiazolilúreas sustituidas de fórmula:



15 en la que  $R_1$  es un alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 8 átomos de carbono;  $R_2$  es alquilo o alquenilo de hasta 4 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;  $R_3$  es hidrógeno; y A es ciano, carbamilo o alcóxicarbonilo, en el que el grupo alcóxi contiene de 1 a 4 átomos de carbono; caracterizado porque se hace reaccionar un aminoisotiazol

20 de fórmula:



25 con un isocianato  $R_2NCO$  a unos 25-100°C durante media a 24 horas, y se recupera el producto.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando A es alcóxicarbonilo,  $R_1$  contiene de 4 a 8 átomos de carbono.

30 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac

terizado porque  $R_1$  es tero.-butilo,  $R_2$  es metilo,  $R_3$  es hidrógeno y A es ciano.

5 4\*.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque  $R_1$  es metilo,  $R_2$  es isopropilo,  $R_3$  es hidrógeno y A es ciano.

5\*.- Procedimiento para la preparación de isotiazolilúreas sustituidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10 Esta Memoria consta de 36 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 31 MAYO 1975

FMC CORPORATION

L. GÓMEZ ACEBO Y COMEY  
S. S. Firmados L. Gasta Fernández

