

A1 449.530 771201 A01N 9/22

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

11	NUMERO	10	A1
21	449.530	22	
	FECHA DE PRESENTACION		
	2.7.76		

CONCEDIDA
PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMEROS				
	593 095 685 409		3.7.75 20.5.76		Estados Unidos " "

61	FECHA DE PUBLICIDAD	61	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D/A01N		

64 TITULO DE LA INVENCION

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE PIRIDINA.

71 SOLICITANTE (ES)

ELI LILLY AND COMPANY

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

307 East McCarty Street, Indianapolis, Indiana 46206 Estados Unidos

72 INVENTOR (ES)

Harold Mellon Taylor, de nacionalidad estadounidense el cual ha cedido sus derechos a la Cia. solicitante.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1 Esta invención pertenece al campo de la química agrícola, y proporciona a la técnica un procedimiento para preparar nuevos herbicidas y composiciones herbicidas.

5 Se ha establecido desde hace mucho tiempo que los herbicidas son necesarios para el uso más económico y productivo de la tierra. Los herbicidas están en demanda para usarse en la exterminación y control de malezas que crecen en tierras de cultivo, y también para la exterminación y control de vegetación indeseada de todas clases, tales como en tierra barbechada y en terrenos industriales.

10 A pesar de la gran cantidad de esfuerzos de investigación que se han hecho en la química agrícola, no han sido descubiertos previamente herbicidas estrechamente relacionados con los compuestos de la fórmula (I), (II) o (III). Las polihalopiridinonas, que tienen dos o más átomos de cloro así como otros sustituyentes alquilo y halo en los anillos de piridina, son herbicidas conocidos, pero obviamente están muy distantes de los presentes nuevos compuestos.

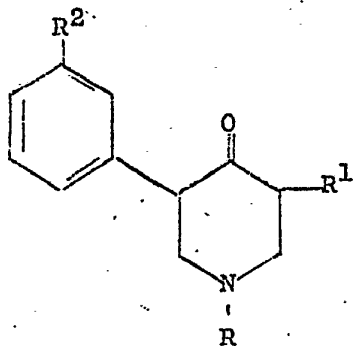
15 Los químicos orgánicos han explorado las piperidinonas y las dihidropiridinonas en cierto grado. Por ejemplo, Leonard y colaboradores, J. Am. Chem. Soc. 79, 156-60 (1957), describió las 3,5-di(bencilo y bencilideno sustituido)-4-piperidinonas, las cuales no son herbicidas.

20 Settimj y colaboradores han trabajado con piperidinonas y han descrito la 3,5-difenil-1-metil-4-piperidinona insustituída. Gazz. Chim. Ital. 96, 604-11 (1966),

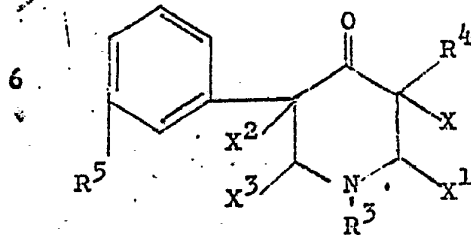
1 C.A. 65, 8913g (1966); Gazz. Chem. Ital. 96, 311-24
(1966), C.A. 67, 64261b (1967); Gazz. Chem. Ital. 100,
703-25 (1970), C.A. 74, 41752t (1971).

5 El objeto de la invención consiste en proporcionar
un procedimiento para preparar una serie de beta-fenil
4-piperidinonas y -dihidropiridinonas 1-sustituídas
que son herbicidas activos contra una amplia variedad
de malezas. Muchos de los compuestos son nuevos y se
describen aquí por primera vez. También se describen
10 composiciones herbicidas que hacen uso de los compues-
tos, las cuales son particularmente útiles en el culti-
vo de algodón.

El procedimiento para preparar los nuevos compues-
tos de una de las fórmulas generales



(I)



(II)

en donde R es metilo o etilo;

25 R¹ es

hidrógeno,

fenoxi,

feniltio,

alcoxi de C₁-C₄,

30 alquiltio de C₁-C₄,

1

alquilo de C_1-C_4 ,

fenilo o

fenilo monosustituído con cloro o flúor;

R^2 es

5

bromo, flúor o trifluormetilo;

R^3 es

alquilo de C_1-C_3 , alquenilo de C_2-C_3 o propargilo;

R^4 es

10

hidrógeno,

fenoxi,

feniltio,

alquilo de C_1-C_4 ,

alcoxi de C_1-C_4 ,

15

alquiltio de C_1-C_4 ,

fenilo o

fenilo monosustituído con

cloro,

bromo,

flúor,

trifluormetilo,

alquilo de C_1-C_3 o

alcoxi de C_1-C_3 ;

R^5 es

25

cloro,

bromo,

flúor,

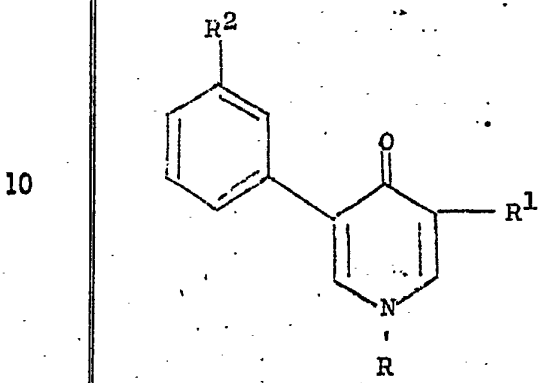
trifluormetilo,

alquilo de C_1-C_3 o

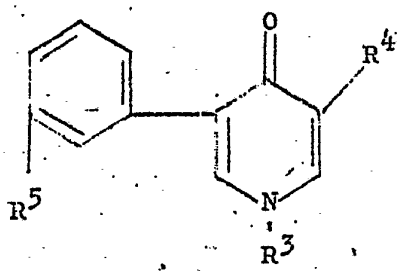
30

alcoxi de C_1-C_3 ;

1 ya sea X Y X¹ se combinan para formar un enlace de car-
bono a carbono Y X² Y X³ son átomos de hidrógeno, o
X Y X¹ son átomos de hidrógeno Y X² Y X³ se combinan
5 para formar un enlace de carbono a carbono, está carac-
terizado por reducir un compuesto de una de las fórmu-
las generales:



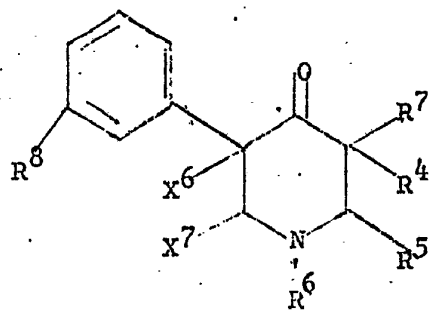
(IV)



(V)

en donde los diversos símbolos se definen como anterior-
mente, con un hidruro de aluminio o boro.

20 La composición herbicida comprende un portador
inerte y un compuesto de fórmula general:



(III)

en donde R⁶ es alquilo de C₁-C₃, alquenilo de C₂-C₃ o
propargilo;

1

R⁷ es

hidrógeno,

fenoxi,

feniltio,

5

alquilo de C₁-C₄,

alcoxi de C₁-C₄,

alquiltio de C₁-C₄,

fenilo o

fenilo monosustituído con

10

cloro,

bromo,

flúor,

trifluormetilo,

alquilo de C₁-C₃ o

15

alcoxi de C₁-C₃;

R⁸ es

cloro,

bromo,

flúor,

20

trifluormetilo,

alquilo de C₁-C₃ o

alcoxi de C₁-C₃;

cada una de X⁴ Y X⁵ es hidrógeno, o X⁴ Y X⁵ se combinan para formar un enlace de carbono a carbono;

25

cada una de X⁶ Y X⁷ es hidrógeno, o X⁶ Y X⁷ se combinan para formar un enlace de carbono a carbono;

siempre que no más de una de (X⁴ Y X⁵) Y (X⁶ Y X⁷) formen un enlace.

30

Las composiciones herbicidas comprenden un portador inerte y una cantidad herbicidamente efectiva de

1

un compuesto de la fórmula (III).

5

En las cinco fórmulas anteriores, los términos químicos generales se utilizan en sus significados usuales en el arte de la química orgánica. Por ejemplo, los términos alcoxi de C_1-C_3 , alquilo de C_1-C_3 , alquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 y alquenilo de C_2-C_3 , se refieren a grupos tales como metoxi, etoxi, isopropoxi, metiltio, etiltio, propiltio, metilo, etilo, propilo, vinilo, alilo, 1-propenilo, butilo, t-butilo, isobutilo, butoxi e isobutiltio.

10

15

Los químicos agrícolas entenderán inmediatamente que la adición de sustituyentes comúnmente utilizados a los compuestos de la fórmula (I), (II) ó (III) se espera que produzca compuestos activos equivalentes a aquellos descritos explícitamente en la presente. Por ejemplo, pueden agregarse a los compuestos sustituyentes tales como átomos de halógeno, grupos alcoxi de C_1-C_3 , alquiltio y alquilo, y grupos trifluormetilo, así como grupos funcionales tales como grupos hidroxilo, alcóxicarbonilo y ciano. En particular, los grupos fenoxi y feniltio R^1 , R^4 y R^7 pueden ser sustituidos con tales grupos, particularmente con átomos de halógeno, grupos metilo y metoxi y grupos trifluormetilo, con la expectación de producir piperidinonas y dihidropiridinonas equivalentes a los otros compuestos descritos en la presente.

20

25

30

También se entenderá que las sales de adición de ácido de los compuestos de las fórmulas (I), (II) y (III) pueden elaborarse y utilizarse para el control

1 de malezas. Por ejemplo, a menudo se utilizan en la
química agrícola sales tales como clorhidratos,
bromhidratos, fluorhidratos, sulfatos, nitratos, to-
luensulfonatos, metanosulfonatos, trifluormetanosul-
5 fonatos y similares. Las sales de los compuestos de
las fórmulas (I), (II) y (III) se preparan en la
forma usual por medio de contacto simple del compues-
to con el ácido en un disolvente tal como un alcohol
acuoso.

10 Se entenderá que la presente invención puede prac-
ticarse en varias maneras, haciendo uso de diferentes
clases de compuestos de la fórmula (I), (II) ó (III).
En dichas maneras de practicar la invención, pueden
usarse varias clases de compuestos para llevar a cabo
15 los métodos herbicidas, y hacer uso de las composicio-
nes herbicidas, de esta invención. Por ejemplo, se
contemplan las siguientes clases de compuestos, como
composiciones nuevas en el caso de los compuestos de
las fórmulas (I) y (II), y para usarse en los métodos
20 y composiciones herbicidas en todos los casos.

1) Los compuestos de la fórmula (I);

2) Los compuestos de la fórmula (II);

los compuestos de la fórmula (I), en donde:

25 3) R^1 es hidrógeno, alquilo, fenilo o fenilo sus-
tituído;

4) R^1 es hidrógeno, fenoxi, feniltio, fenilo o
fenilo sustituído;

5) R^1 es fenoxi, feniltio, fenilo o fenilo sus-
tituído;

30 6) R^1 es hidrógeno, alquilo, alcoxi o alquiltio;

1

7) R¹ es alquilo, alcoxi o alquiltio;

8) R¹ es hidrógeno, alcoxi, alquiltio, alquilo, fenilo o fenilo sustituido;

los compuestos de la fórmula (II) en donde:

5

9) R³ es alquilo o alquenoilo;

10) R³ es alquilo;

11) R³ es alquenoilo o propargilo;

12) R⁴ es alquilo, fenilo o fenilo sustituido;

13) R⁴ es hidrógeno, fenoxi, feniltio, fenilo o fenilo sustituido;

10

14) R⁴ es fenoxi, feniltio, fenilo o fenilo sustituido;

15) R⁴ es hidrógeno, alquilo, alcoxi o alquiltio;

16) R⁴ es alquilo, alcoxi o alquiltio;

15

17) R⁴ es hidrógeno, alquilo, fenilo o fenilo monosustituido con cloro, bromo, flúor, trifluorometilo, metilo o metoxi;

18) R⁵ es cloro, bromo, flúor, trifluorometilo, metilo o metoxi;

20

19) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 12;

20) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 13;

25

21) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 14;

22) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 15;

23) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 16;

30

24) los compuestos que se describen en los subpárrafos 9 y 17;

1

rrafos 9 y 17;

5

25) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 12;

26) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 13;

27) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 14;

28) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 15;

10

29) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 16;

30) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10 y 17;

15

31) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 12;

32) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 13;

33) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 14;

20

34) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 15;

35) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 16;

25

36) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11 y 17;

37) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 9, 12 y 18;

38) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 9, 13 y 18);

30

39) los compuestos que se describen en los subpárra-

1

fos 9, 14 y 18;

40) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 9, 15 y 18;

5

41) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 9, 16 y 18;

42) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 9, 17 y 18;

43) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 12 y 18;

10

44) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 13 y 18;

45) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 14 y 18;

46) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 15 y 18;

15

47) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 16 y 18;

48) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 10, 17 y 18;

20

49) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11, 12 y 18;

50) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11, 13 y 18;

51) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11, 14 y 18;

25

52) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11, 15 y 18;

53) los compuestos que se describen en los subpárra-
fos 11, 16 y 18;

30

54) los compuestos que se describen en los subpárra-

1

fos 11, 17 y 18;

las composiciones herbicidas que utilizan los compuestos de la fórmula (III) en donde:

5

55) X^4 , X^5 , X^6 y X^7 todas son átomos de hidrógeno;

56) una de (X^4 y X^5) y (X^6 y X^7) forma un enlace;

57) R^6 es alquilo o alquenilo;

58) R^6 es alquenilo o propargilo;

10

59) R^6 es alquilo;

60) R^7 es hidrógeno, alquilo, fenilo o fenilo sustituido;

61) R^7 es hidrógeno, alquilo, fenilo o fenilo monosustituido con cloro, bromo, flúor, trifluorometilo, metilo o metoxi;

15

62) R^7 es hidrógeno, fenoxi, feniltio, fenilo o fenilo sustituido;

63) R^7 es fenoxi, feniltio, fenilo o fenilo sustituido;

20

64) R^7 es hidrógeno, alquilo, alcoxi o alquiltio;

65) R^7 es alquilo, alcoxi o alquiltio;

66) R^7 es alquilo, fenilo o fenilo sustituido con cloro o flúor;

25

67) R^8 es cloro, bromo, flúor, trifluormetilo, metilo o metoxi;

68) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 57 ;

69) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 58;

30

70) los compuestos que se describen en los sub-

1

5

10

15

20

25

30

- párrafos 55 y 59;
- 71) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 57;
- 72) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 58;
- 73) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 59;
- 74) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 67;
- 75) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 67;
- 76) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 60;
- 77) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 61;
- 78) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 62;
- 79) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 63;
- 80) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 64;
- 81) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 65;
- 82) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55 y 66;
- 83) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 60;
- 84) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 61;
- 85) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56 y 61;

1

párrafos 56 y 62;

86) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56 y 63;

5

87) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56 y 64;

88) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56 y 65;

89) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56 y 66;

10

90) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 60;

91) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 61;

15

92) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 62;

93) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 63;

94) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 64;

20

95) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 65;

96) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 66;

25

97) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 60;

98) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 61;

99) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 62;

30

100) los compuestos que se describen en los sub-

- 1 párrafos 58 y 63;
- 101) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 64;
- 5 102) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 65;
- 103) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 66;
- 104) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 60;
- 10 105) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 61;
- 106) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 62;
- 15 107) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 63;
- 108) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 64;
- 109) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 65;
- 20 110) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 66;
- 111) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 57 y 67;
- 25 112) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 58 y 67;
- 113) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 59 y 67;
- 114) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 60 y 67;
- 30 115) los compuestos que se describen en los sub-

1

párrafos 61 y 67;

116) los compuestos que se describen en los subpárrafos 62 y 67;

5

117) los compuestos que se describen en los subpárrafos 63 y 67;

118) los compuestos que se describen en los subpárrafos 64 y 67;

119) los compuestos que se describen en los subpárrafos 65 y 67;

10

120) los compuestos que se describen en los subpárrafos 66 y 67;

121) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 60;

15

122) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 61;

123) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 62;

124) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 63;

20

125) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 64;

126) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 65;

25

127) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 57 y 66;

128) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 58 y 60;

129) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 58 y 61;

30

130) los compuestos que se describen en los sub-

párrafos 55, 58 y 62;

131) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 58 y 63;

132) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 58 y 64;

133) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 58 y 65;

134) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 58 y 66;

135) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 60;

136) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 61;

137) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 62;

138) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 63;

139) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 64;

140) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 65;

141) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 55, 59 y 66;

142) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 56, 57 y 60;

143) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 56, 57 y 61;

144) los compuestos que se describen en los sub-párrafos 56, 57 y 62;

145) los compuestos que se describen en los sub-

1

5

10

15

20

25

30

1

párrafos 56, 57 y 63;

146) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57 y 64;

5

147) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57 y 65;

148) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57 y 66;

149) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 60;

10

150) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 61;

151) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 62;

152) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 63;

15

153) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 64;

154) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 65;

20

155) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58 y 66;

156) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59 y 60;

25

157) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59 y 61;

158) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59 y 62;

159) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59 y 63;

30

160) los compuestos que se describen en los sub-

- 1 párrafos 56, 59 y 64;
- 161) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56, 59 y 65;
- 5 162) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 56, 59 y 66;
- 163) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 60 y 67;
- 164) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 61 y 67;
- 10 165) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 62 y 67;
- 166) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 63 y 67;
- 167) los compuestos que se describen en los sub-
15 párrafos 55, 57, 64 y 67;
- 168) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 65 y 67;
- 169) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 57, 66 y 67;
- 20 170) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 58, 60 y 67;
- 171) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 58, 61 y 67;
- 172) los compuestos que se describen en los sub-
25 párrafos 55, 58, 62 y 67;
- 173) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 58, 63 y 67;
- 174) los compuestos que se describen en los sub-
párrafos 55, 58, 64 y 67;
- 30 175) los compuestos que se describen en los sub-

1

5

10

15

20

25

30

- párrafos 55, 58, 65 y 67;
- 176) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 58, 66 y 67;
- 177) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 60 y 67;
- 178) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 61 y 67;
- 179) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 62 y 67;
- 180) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 63 y 67;
- 181) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 64 y 67;
- 182) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 65 y 67;
- 183) los compuestos que se describen en los subpárrafos 55, 59, 66 y 67;
- 184) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 60 y 67;
- 185) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 61 y 67;
- 186) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 62 y 67;
- 187) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 63 y 67;
- 188) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 64 y 67;
- 189) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 65 y 67;
- 190) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 57, 65 y 67;

1

párrafos 56, 57, 66 y 67;

191) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 60 y 67;

5

192) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 61 y 67;

193) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 62 y 67;

194) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 63 y 67;

10

195) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 64 y 67;

196) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 65 y 67;

197) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 58, 66 y 67;

15

198) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 60 y 67;

199) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 61 y 67;

20

200) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 62 y 67;

201) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 63 y 67;

202) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 64 y 67;

25

203) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 65 y 67;

204) los compuestos que se describen en los subpárrafos 56, 59, 66 y 67.

30

Con el fin de asegurar que los químicos agrícolas

1 entiendan y puedan obtener los compuestos de la fórmula (I), (II) ó (III), se mencionarán un número de compuestos típicos.

5 2,3-dihidro-3-(3-metilfenil)-5-fenil-1-vinil-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-1-etil-3,5-bis(3-metilfenil)-4(1H)-piridinona,

3-(2-clorofenil)-5-(3-clorofenil)-2,3-dihidro-1-propargil-4(1H)-piridinona

10 2,3-dihidro-5-(3-fluorofenil)-3-fenoxi-1-(1-propenil)-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-3-(3-etilfenil)-1-isopropil-5-feniltio-4(1H)-piridinona

15 2,3-dihidro-5-(4-metilfenil)-1-propil-3-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona.

2,3-dihidro-3-metil-5-(3-propoxifenil)-1-propil-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-3-(3-metoxifenil)-5-metoxi-1-metil-4(1H)-piridinona

20 5-(3-bromofenil)-2,3-dihidro-1-etil-3-(4-fluorofenil)-4(1H)-piridinona

1-alil-2,3-dihidro-5-(3-etoxifenil)-3-(2-metilfenil)-4(1H)-piridinona

25 2,3-dihidro-5-etoxi-1-etil-3-(3-propilfenil)-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-5-(3-isopropilfenil)-1-metil-3-propil-4(1H)-piridinona

5-(4-bromofenil)-2,3-dihidro-3-(3-etoxifenil)-1-isopropenil-4(1H)-piridinona

30 5-(3-clorofenil)-2,3-dihidro-3-propoxi-1-propil-

- 1 -4(1H)-piridinona
2,3-dihidro-5-(3-metoxifenil)-1-(1-propenil)-
3-(2-propilfenil)-4(1H)-piridinona
2,3-dihidro-5-(3-fluorofenil)-1-isopropil-3-
- 5 (3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona
2,3-dihidro-1-etil-5-propil-3-(3-trifluormetil-
fenil)-4-(1H)-piridinona
2,3-dihidro-3-etiltio-1-propil-5-(3-propil-
fenil)-4(1H)-piridinona
- 10 1-alil-2,3-dihidro-5-(4-etilfenil)-3-(5-isopro-
poxifenil)-4(1H)-piridinona
2,3-dihidro-5-(3-etoxifenil)-3-(3-isopropilfe-
nil)-1-vinil-4(1H)-piridinona
3-(3-bromofenil)-2,3-dihidro-5-isopropiltio-1-
- 15 propil-4(1H)-piridinona
3-(2-bromofenil)-2,3-dihidro-5-(3-etoxifenil)-
1-propargil-4(1H)-piridinona
2,3-dihidro-1-metil-3,5-bis(3-trifluormetilfe-
nil)-4(1H)-piridinona
- 20 1-propil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-pi-
peridinona
3-(4-clorofenil)-1-etil-5-(3-fluorofenil)-4-
piperidinona
3-(3-fluorofenil)-5-(2-fluorofenil)-1-metil-
- 25 4-piperidinona
3-(3-bromofenil)-1-etil-5-fenil-4-piperidinona
3-(3-fluorofenil)-1-metil-5-fenoxi-4-piperidi-
nona
3-(3-bromofenil)-1-etil-5-feniltio-4-piperidi-
- 30 nona

- 1 3-metoksi-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona
- 3-(3-bromofenil)-1-metil-5-propiltio-4-piperidinona
- 5 1-etil-3-(3-fluorofenil)-4-piperidinona
- 3-(2-clorofenil)-5-(3-fluorofenil)-1-metil-4-piperidinona
- 3-(3-bromofenil)-1-etil-5-propil-4-piperidinona
- 10 3-(3-fluorofenil)-5-metoksi-1-metil-4-piperidinona
- 3-(3-bromofenil)-1-metil-4-piperidinona
- 3-(3-bromofenil)-5-etoksi-1-metil-4-piperidinona
- 3-(3-fluorofenil)-5-isopropiltio-1-metil-4-piperidinona
- 15 3-(3-bromofenil)-1,5-dietil-4-piperidinona
- 3-etiltio-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona
- 3-(3-fluorofenil)-1-metil-5-metiltio-4-piperidinona
- 20 3-(3-fluorofenil)-1-metil-5-propoksi-4-piperidinona
- 3-(3-fluorofenil)-5-isopropoksi-1-metil-4-piperidinona
- 25 3-(3-clorofenil)-1-etil-5-(3-fluorofenil)-4-piperidinona
- 3-(3-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona
- 30 3-(3-bromofenil)-1-etil-5-isopropil-4-piperidinona

1 3-(3-fluorofenil)-1,5-dimetil-4-piperidinona
1,3-dimetil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperi-
dinona

5 3-(3-clorofenil)-5-(3-fluorofenil)-1-metil-4-
piperidinona

3-isopropil-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-
4-piperidinona

1-etil-3-(4-fluorofenil)-5-(3-trifluormetilfe-
nil)-4-piperidinona

10 3-(3-clorofenil)-5-(2-metilfenil)-1-propil-4-
piperidinona

3-(3-metoxifenil)-1-vinil-4-piperidinona

3-(3-etilfenil)-1-isopropil-5-(4-propilfenil)-
4-piperidinona

15 1-alil-3-fenoxi-5-(3-propilfenil)-4-piperidi-
nona

1-etil-3-(3-metoxifenil)-5-(3-metilfenil)-4-
piperidinona

20 3-(3-isopropoxifenil)-5-metiltio-1-propargil-
4-piperidinona

3-(4-bromofenil)-5-(3-etoxifenil)-1-(1-prope-
nil)-4-piperidinona

3-(2-etilfenil)-5-(3-propoxifenil)-1-vinil-4-
piperidinona

25 3-etoxi-5-(3-metilfenil)-1-propargil-4-piperi-
dinona

3-isopropil-5-(3-isopropilfenil)-1-(1-propenil)-
4-piperidinona

30 3-(3-clorofenil)-5-feniltio-1-(1-propenil)-4-
piperidinona

- 1 1-isopropenil-3-metil-5-(3-propilfenil)-4-piperidinona
- 1-isopropil-3-(3-isopropilfenil)-5-fenil-4-piperidinona
- 5 3-(3-metoxifenil)-1-propil-5-(2-trifluormetilfenil)-4-piperidinona
- 3-etiltio-1-etil-5-(3-propoxifenil)-4-piperidinona
- 10 1-alil-3-(3-etilfenil)-5-propoxi-4-piperidinona
- 3-(3-isopropoxifenil)-1-(1-propenil)-4-piperidinona
- 3-(4-etoxifenil)-5-(3-etoxifenil)-1-isopropenil-4-piperidinona
- 15 1-alil-3-(3-metoxifenil)-5-propiltio-4-piperidinona
- 3-(3-clorofenil)-1-metil-5-(2-propoxifenil)-4-piperidinona
- 3-(3-etilfenil)-1-vinil-4-piperidinona
- 20 3-(3-isopropoxifenil)-5-fenoxi-1-propil-4-piperidinona
- 3-(3-isopropoxifenil)-5-(3-propilfenil)-1-propargil-4-piperidinona
- 1-isopropenil-3-(3-isopropilfenil)-5-fenil-4-piperidinona
- 25 3-etil-1-(1-propenil)-5-(3-metilfenil)-4-piperidinona
- 2,3-dihidro-3-(3-etilfenil)-1-etil-4(1H)-piperidinona
- 30 2,3-dihidro-3-etil-5-(3-isopropoxifenil)-1-

1

(1-propenil)-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-1-metil-5-(3-metilfenil)-3-(4-propoxifenil)-4(1H)-piridinona

5

5-(3-bromofenil)-2,3-dihidro-1-isopropil-3-(2-isopropilfenil)-4(1H)-piridinona

2,5-dihidro-5-(3-fluorofenil)-1-vinil-4(1H)-piridinona

2,5-dihidro-3-(3-etilfenil)-5-(5-metoxifenil)-1-vinil-4(1H)-piridinona

10

2,5-dihidro-3-(4-isopropoxifenil)-5-(3-trifluorometilfenil)-1-propargil-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-1-isopropenil-5-isopropil-3-(3-isopropilfenil)-4(1H)-piridinona

15

2,3-dihidro-1-etil-3-(4-trifluormetilfenil)-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-3-etil-5-metilfenil)-1-(1-propenil)-4(1H)-piridinona

1-alil-2,3-dihidro-5-(3-propilfenil)-4(1H)-piridinona

20

3-(3-clorofenil)-2,3-dihidro-5-(2-etoxifenil)-1-vinil-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-5-(3-metoxifenil)-3-feniltio-1-propargil-4(1H)-piridinona

25

2,3-dihidro-3-fenoksi-5-fenil-1-(1-propenil)-4(1H)-piridinona

2,3-dihidro-5-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-1-vinil-4(1H)-piridinona

3-butoxi-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona

30

3-butiltio-1-etil-5-(3-fluorofenil)-4-piperi-

1

dinona

5-(t-butil)-1-etil-5-(3-trifluormetilfenil)-

4-piperidinona

5

3-(3-bromofenil)-5-isobutil-1-propil-4-piperi-

dinona

2,3-dihidro-3-isobutoxi-1-isopropil-5-(3-metil-
fenil)-4(1H)-piridinona

5-butil-2,3-dihidro-1-isopropil-3-(3-propoxi-
fenil)-4(1H)-piridinona

10

3-(3-etoxifenil)-5-isobutiltio-1-vinil-4-pipe-
ridinona

2,3-dihidro-5-(3-etilfenil)-3-isobutiltio-1-
propargil-4(1H)-piridinona

15

1-alil-3-(t-butoxi)-5-(3-clorofenil)-4-piperi-
dinona

5-(t-butiltio)-2,3-dihidro-1-propil-3-(3-pro-
pilfenil)-4(1H)-piridinona

3-butil-1-etil-5-(3-isopropilfenil)-4-piperidi-
nona

20

3-butoxi-2,3-dihidro-5-(3-clorofenil)-1-propar-
gil-4(1H)-piridinona.

25

Los compuestos de las fórmulas (I), (II) y (III) se preparan por medio de varios procedimientos conocidos. Las piperidinonas pueden prepararse, como lo muestra Settimj y colaboradores, Gazz. Chim. Ital. 96, 604-11 (1966), por medio de la condensación de las 1-etoxicarbonil-1,3-difenil-2-propanonas con formaldehído y aminas primarias para formar las piperidinonas correspondientes. Este procedimiento, por supuesto, no puede emplearse para formar las dihidropiridinonas.

30

1 Las piperidinonas, particularmente las 3,5-di-
fenilpiperidinonas, pueden prepararse a partir de las
bispidinonas correspondientemente sustituidas. La
5 reacción es explicada por Gottarelli, Tetrahedron
Letters, 2813-16 (1965), quien muestra la prepara-
ción de las piperidinonas a partir de bispidinonas
por medio de la reacción simple con álcali o con sul-
furo de sodio.

10 Tanto las piperidinonas como las dihidropiridi-
nonas se preparan en una mejor forma por medio de la
reducción de las 4 (1H)-piridinonas correspondientes
con hidruro de litio y aluminio. La reducción es des-
crita en general por Tamura y colaboradores, Chem.
Ind. (Londres), 168-69 (1972).

15 Los compuestos de partida de piridinona se pre-
paran por medio de los procedimientos que son, en ge-
neral, actualmente conocidos en el arte.

20 Benary y Bitter, Ber. 61, 1058 (1928) muestran
la síntesis de una sal de disodio de 1,5-dihidroxi-
2,4-difenil-1,4-pentadien-3-ona intermediaria por me-
dio de la condensación de 1,3-difenil-2-propanona con
formiato de etilo en presencia de metóxido de sodio.
La pentadienona intermediaria se neutraliza con ácido
fuerte para formar la 3,5-difenil-4-pirona. La reac-
25 ción de la pirona con acetato de amonio a una tempera-
tura elevada produce la 3,5difenil-4(1H)-piridinona.

30 Alternativamente, las 3,5-difenil-4(1H)-piridi-
nonas pueden prepararse por medio de la reacción de
una 1,3-difenil-2-propanona apropiadamente sustituida
en el anillo con formamida y acetato de formamidina.

1 La reacción a temperatura de reflujo produce la
3,5-difenil-4(1H)-piridinona correspondiente, la
cual se hace reaccionar con un haluro del 1-sustitu-
yente deseado en la presencia de una base fuerte ade-
5 cuada para formar el compuesto de partida deseado.

La síntesis preferida de las piridinonas se
adapta de los métodos de Benary y Bitter y de El-
Kholy y colaboradores, J. Hetero. Chem. 10, 665-67
(1973). Una 1-fenil-2-propanona apropiadamente sus-
tituida se formula a temperatura baja con metóxido
10 de sodio y formiato de etilo en éter, y el produc-
to se trata con una sal de amina del 1-sustituyen-
te deseado en un medio acuoso. El producto inter-
mediario resultante es predominantemente una 1-amino-
2-fenil-1-buten-3-ona. También se forma en esta etapa
un poco de piridinona, según lo informan El-Kholy y
colaboradores. La butenona se reformila como ante-
riormente, y se cicliza espontáneamente para formar
la 1-sustituído-3-fenil-4(1H)-piridinona.

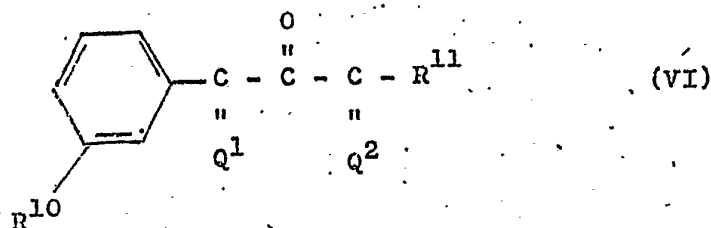
20 Las 2-propanonas de partida pueden prepararse
mediante las síntesis de la literatura. Por ejemplo,
véanse Coan y colaboradores, J. Am. Chem. Soc. 76,
501 (1954); Sullivan y colaboradores, "Disodium Te-
tracarbonylferrate", American Laboratory 49-56 (Junio
de 1974); Collman y colaboradores, "Synthesis of He-
25 mifluorinated Ketones using Disodium Tetracarbonylfe-
rrate", J. Am. Chem. Soc. 95, 2689-91 (1973); Collman
y colaboradores, "Acyl and Alkyl Tetracarbonylferrate
Complexes as Intermediates in the Synthesis of Al-
30 dehydes and Ketones", J. Am. Chem. Soc. 94, 2516-18

(1972).

Los métodos de síntesis generales de las piridinas prosiguen a partir ya sea de compuestos de partida de cetona o a partir de haluros de carbonilo.

El procedimiento general es el mismo, cualquiera que sea el compuesto de partida que se utilice. El procedimiento general se discutirá primero, y los reactivos y las condiciones de reacción después se explicarán en detalle.

La síntesis prosigue a través de un producto intermediario de fórmula



en donde Q^1 y Q^2 independientemente son

2 átomos de hidrógeno,

= CHOH, o una sal de metal alcalino del mismo,

= $\text{CHN}(\text{R}^9)_2$ ó

= CHNHR^{12} , siempre que solamente una de Q^1 y Q^2 es = CHNHR^{12} ,

R^{10} es un grupo R^2 , R^5 ó R^8 ,

R^{11} es un grupo R^1 , R^4 ó R^7

R^{12} es un grupo R , R^3 ó R^6 .

Los grupos R^9 independientemente son alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_3$ o los grupos R^9 se combinan con el átomo de nitrógeno al cual se unen para formar pirrolidino, piperidino, morfolino, N-metilpiperazino y similares.

1 Los grupos =CHOH, que pueden estar en la forma
de sales de metal alcalino, se proporcionan median-
te la reacción con agentes de formilación que se de-
finirán más adelante. Los grupos =CHN(R⁹)₂ se pro-
5 porcionan mediante la reacción con agentes de amino-
formilación, y los grupos =CHNHR¹² se proporcionan
intercambiando ya sea los grupos =CHOH o los grupos
=CHN(R⁹)₂ con aminas de la fórmula R¹²NH₂.

10 Los productos intermediarios descritos anterior-
mente se preparan a partir ya sea de cetonas o de
haluros de carbonilo, como se explicará más adelante.
Cuando Q¹ y Q² son cada una 2 átomos de hidrógeno,
las piridinonas se preparan ya sea mediante

- 15
- 1- reacción con un agente de formilación o
aminofornilación;
 - 2- reacción nuevamente con un agente de for-
milación o aminofornilación; y
 - 3- reacción con una amina de la fórmula
R¹²NH₂;

- 20
- o
1. reacción con un agente de formilación o
aminofornilación;
 2. reacción con una amina de la fórmula
R¹²NH₂; y
 3. reacción nuevamente con un agente de
formilación o aminofornilación.

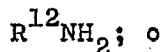
25 Cuando una de Q¹ y Q² es ya sea =CHOH ó =CHN(R⁹)₂,
y la otra es 2 átomos de hidrógeno, las piridinonas
se preparan mediante ya sea

- 30
1. reacción con un agente de formilación o

1

aminoformilación; y

2. reacción con una amina de la fórmula



1- reacción con una amina de la fórmula

5



2- reacción con un agente de formilación o aminoformilación.

Cuando cada una de Q^1 y Q^2 son ya sea $=CHOH$ ó $=CHN(R^9)_2$, las piridinonas se preparan mediante reacción con una amina de la fórmula $R^{12}NH_2$.

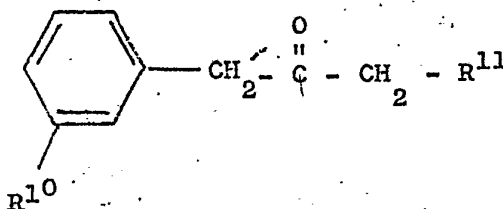
10

Las variaciones de la síntesis, y la preparación de los productos intermediarios, se describirán a continuación.

Cuando el procedimiento empieza con una cetona de fórmula general

15

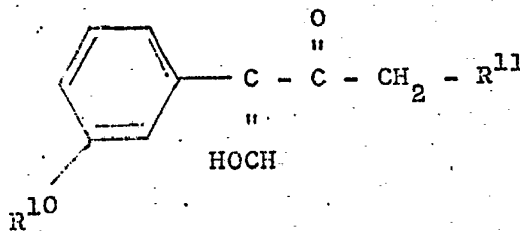
A.



20

la primera etapa es la formilación o aminoformilación de uno de los grupos metileno. Si se utiliza un agente de formilación, se produce una cetona de fórmula

B.

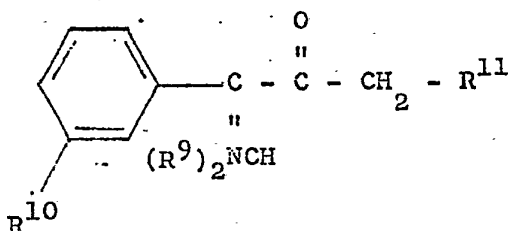


25

30

1 La reacción con un agente de aminoformilación produce una enaminoacetona tal como la (C) que se da a continuación.

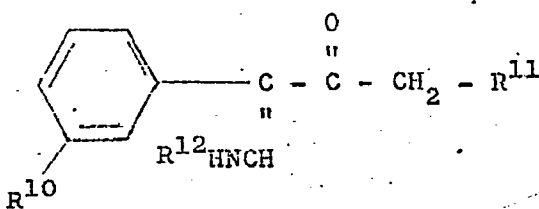
C.



10 Los químicos orgánicos entenderán que, aunque las descripciones anteriores muestran la primera formilación o aminoformilación ocurriendo en un cierto lado de la cetona, de hecho puede ocurrir en cualquier lado de la cetona, dependiendo de las características de activación de R^{10} y R^{11} . El curso de la reacción es el mismo en cualquier caso. También se entenderá que, en muchos casos, el producto de la etapa de formilación o aminoformilación realmente será una mezcla que contiene los dos posibles compuestos monosustituídos y el compuesto disustituído.

15 El producto monosustituído se formila o se aminoformila nuevamente, y se intercambia con una amina de fórmula R^{12}NH_2 . Las etapas pueden llevarse a cabo en cualquier orden. Si se lleva a cabo primero el intercambio, el producto intermediario es una enaminoacetona de fórmula

D.

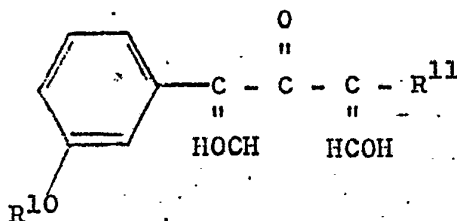


30

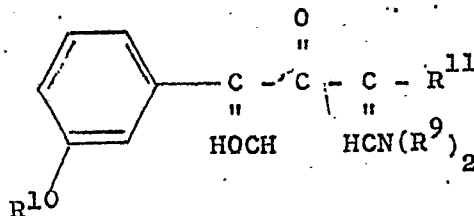
1 Ya sea formilación o la aminoformilación de la ena-
minocetona anterior proporciona el producto de piri-
dinona, ya que el producto intermediario se cicliza
tan pronto como se introduce el segundo grupo en el
5 otro grupo metileno.

Alternativamente, cualquiera de los compuestos
(B) ó (C) puede ser ya sea formilado o aminoformila-
do para proporcionar productos intermediarios de
cualquiera de las fórmulas siguientes.

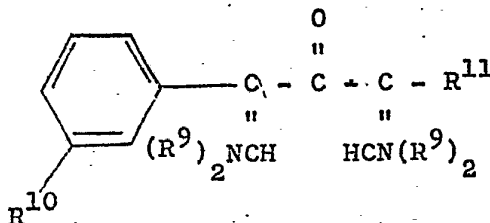
10 E.



15 F.



20 G.

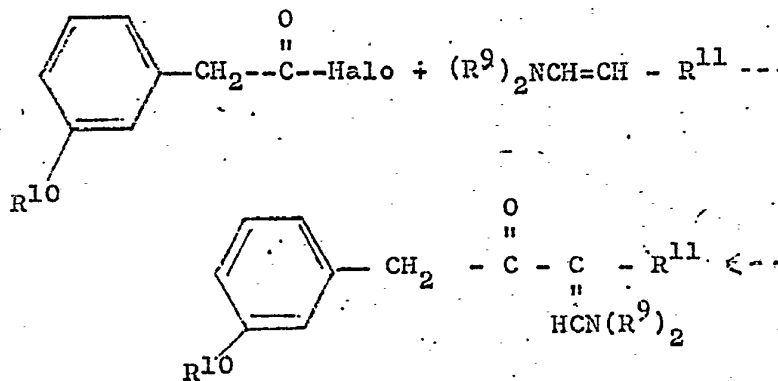


25 Se entenderá que el compuesto similar a (F), en donde
se invierten los grupos formilo y aminoformilo, es
30 equivalente en todos los aspectos al compuesto (F).

1 Las piridinonas se forman a partir de cualquiera de los tres productos intermedarios anteriores por medio de simple contacto del producto intermedario con una amina de fórmula $R^{12}NH_2$.

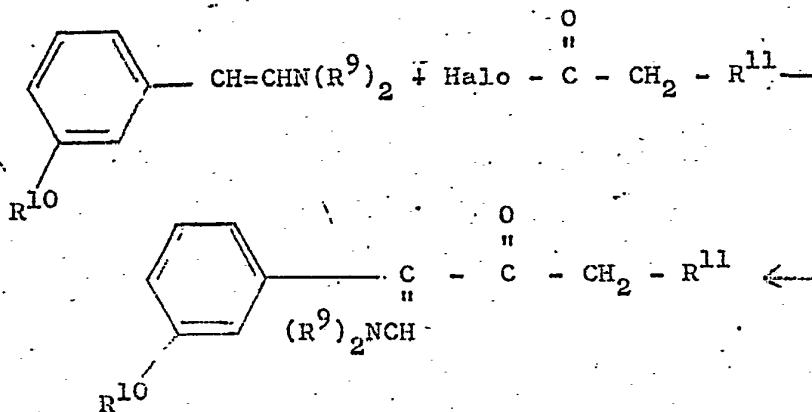
5 Cuando el compuesto de partida es un haluro de carbonilo, el procedimiento prosigue esencialmente como se describe en lo que antecede, excepto que la primera etapa se lleva a cabo de la siguiente manera:

H.



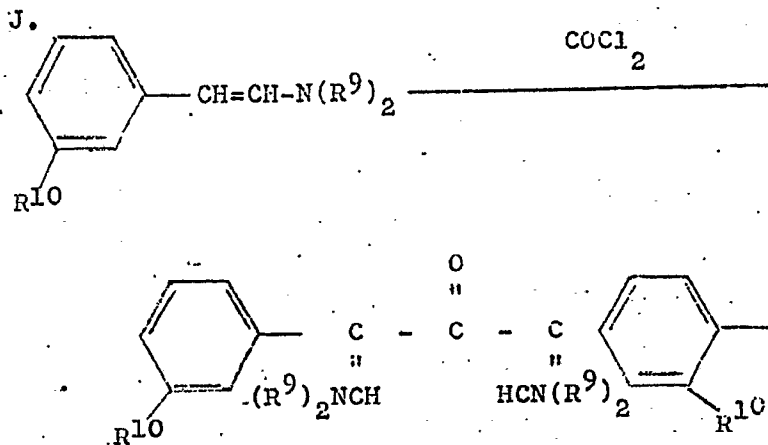
Se entenderá que la reacción (H) también puede llevarse a cabo en la forma opuesta, como se muestra a continuación:

I.



30 También es posible formar productos intermedarios utilizando fosgeno como el haluro de carbonilo

1 cuando son idénticos los sustituyentes en las posi-
5 ciones 3 y 5 de la piridinona.

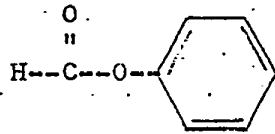
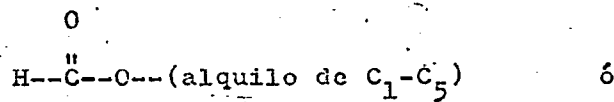


15 Las enaminocetonas formadas en las ecuaciones (H), (I) y (J) anteriores son idénticas a los productos intermediarios descritos en (C) y (G) anteriores, y se convierten en las piridinonas como se describe en lo que antecede.

20 Alternativamente, es posible preparar las piridinonas 1-insustituídas utilizando NH_3 en lugar de R^{12}NH_2 en el procedimiento, o utilizando el procedimiento de Benary y Bitter. La piridinona luego se alquila en la posición 1 con un haluro de R^{12} de acuerdo con los procedimientos comunes.

25 Como un químico lo esperaría, las aminas, R^{12}NH_2 , pueden utilizarse en la forma de sales, de preferencia sales de hidrohalaro, incluyendo clorhidratos, bromhidratos y similares. Tales sales a menudo son más convenientes que las aminas libres.

30 Los agentes de formilación que se utilizan en el procedimiento se seleccionan de los agentes comunes utilizados para dichas reacciones. Los agentes preferidos son los ésteres de ácido fórmico de las fórmulas



Formulaciones similares se discuten en Organic Syntheses 300-02, Collective Vol. III (1955)

10

Los ésteres se utilizan en la presencia de bases fuertes, de las cuales se prefieren los alcóxidos de metal alcalino, tales como metóxido de sodio, etóxido de potasio y propóxido de litio. Otras bases también pueden utilizarse, incluyendo hidruros de metal alcalino, amidas de metal alcalino, y bases inorgánicas, incluyendo los carbonatos e hidróxidos de metal alcalino. Asimismo son útiles bases orgánicas fuertes tales como el diazabicyclononano y el diazabicyclodecano.

20

Las reacciones con los agentes de formilación se llevan a cabo en disolventes apróticos tales como los que se utilizan regularmente en la síntesis orgánica. El éter etílico usualmente es el disolvente preferido. Pueden utilizarse como disolventes de formilación los éteres en general, incluyendo disolventes tales como éter etilpropílico, éter etilbutílico, 1,2-dimetoxietano y tetrahydrofurano, disolventes aromáticos tales como benceno y xileno y alcanos tales como hexano y octano.

25

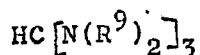
Debido a las bases fuertes utilizadas en las reacciones de formilación, las temperaturas bajas

30

1 producen los mejores rendimientos. Se prefiere la
reacción a temperaturas en la escala de desde apro-
ximadamente -25°C. hasta aproximadamente 10°C. La
mezcla de reacción puede dejarse calentar a tempera-
5 tura ambiente, sin embargo, después de que la reac-
ción ha avanzado parte hasta completarse. Tiempos
de reacción de aproximadamente 1 a aproximadamente
24 horas son adecuados para obtener rendimientos
económicos en las reacciones de formilación.

10 Los agentes de aminoformilación utilizados en
estas síntesis pueden ser cualesquiera compuestos
capaces de reaccionar con un grupo metileno activo
para introducir un grupo =CHN(R⁹)₂, o su sal de adi-
ción de ácido. Dichos agentes se seleccionan de
15 entre s-triazina,

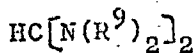
las ortoformamidas,



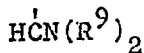
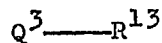
los aminaes de éster de formiato,



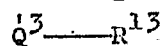
20



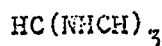
los acetales de formamida



25



los tris(formilamino)metanos,



y los haluros de formiminio,

30

1 de los cuales se prefieren los alcoholes y el etanol
es el más apropiado. Pueden utilizarse temperaturas
de aproximadamente -20°C . a aproximadamente 100°C .
5 para las reacciones de intercambio. Es satisfactoria
y se prefiere la temperatura ambiente.

En general, los compuestos intermediarios en la
síntesis no se purifican, sino que simplemente se uti-
lizan en las etapas sucesivas después de la separación
mediante extracción, neutralización o separación del
10 exceso de disolvente o del reactivo, según sea apro-
piado.

Las reacciones de acilación de la enamina, H-J-,
se llevan a cabo en la presencia de bases tales como
aminas terciarias, carbonatos de metal alcalino, óxido
15 de magnesio y similares, y en disolventes apróticos
como se describe en lo que antecede.

En algunos casos, como lo entenderán los quími-
cos orgánicos, es necesario aplicar etapas sintéticas
adicionales después de que se ha formado la piridinona.
20 Por ejemplo, es conveniente formar compuestos que tienen
un sustituyente alcoxi R^5 ó R^8 preparando primero el
compuesto hidroxí-sustituído correspondiente, y luego
sustituyéndolo en el átomo de oxígeno.

Los compuestos de la fórmula (I), (II) ó (III) se
25 forman más eficientemente a partir de las 4(1H)-piri-
dinonas correspondientes mediante reducción con hi-
druro de litio y aluminio. La reacción se lleva a ca-
bo mediante simple contacto del compuesto de partida
con el agente de reducción en un disolvente. La reac-
30 ción puede llevarse a cabo a temperatura ambiente, o

1 puede acelerarse calentando moderadamente la mezcla
de reacción. En general, pueden utilizarse tempera-
5 turas de aproximadamente 0°C. a aproximadamente 50°C.
Además del hidruro de litio y aluminio pueden utili-
zarse otros hidruros de aluminio o boro, por ejemplo
boro-hidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio,
tri-t-butoxihidruro de litio y aluminio, bis(metoxi-
etoxi)hidruro de aluminio de sodio y trietilborohidru-
ro de litio.

10 Los disolventes para la reacción pueden ser
cualesquiera de los disolventes de reacción orgáni-
cos inertes típicos, de los cuales se prefiere el
éter dietílico. Otros éteres, incluyendo el tetra-
15 hidrofurano y el éter isopropílico, alcanos inclu-
yendo el hexano y el octano, y disolventes aromáti-
cos tales como el benceno y el xileno, también son
disolventes que se pueden utilizar.

20 Desde luego como se podría esperar, la reduc-
ción de las piridinonas produce una mezcla de produc-
tos. Primero uno, y luego el otro, de los dos do-
bles enlaces en el anillo de piridinona se reducen
por medio de la reacción. Necesariamente, la reac-
ción produce una proporción de la 2,3-dihidropiridi-
25 nona, una proporción de la 5,6-dihidro-piridinona y
una proporción de la piperidinona. Los productos se
separan fácilmente de acuerdo con los métodos usuales.
La cromatografía en columna usualmente es el método
de separación preferido.

30 Se cree que la descripción anterior de la sínte-
sis es adecuada para permitir a un químico orgánico

1 preparar cualquier compuesto de la fórmula (I), (II) ó
(III). Los siguientes ejemplos específicos se propor-
cionan meramente como ayuda al químico, para asegurar
que todos los compuestos sean accesibles.

5 En los ejemplos que siguen, los productos son
identificados por medio de microanálisis elemental,
cromatografía en capa delgada, análisis de resonancia
magnética nuclear, análisis infrarrojo, análisis ul-
travioleta y espectroscopía en masa, según se requiera
10 o según sea conveniente en cada caso.

Todas las temperaturas en los ejemplos que si-
guen están en la escala Celsius.

EJEMPLO 1

15 2,3-dihidro-1-metil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-
4(1H)-piridinona

EJEMPLO 2

2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-
4(1H)-piridinona

EJEMPLO 3

20 1-metil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidi-
nona

Una porción de 556 gramos de 1-fenil-3-(3-tri-
fluormetilfenil)-2-propanona se agrega a 4000 ml. de
tetrahidrofurano conteniendo 284 gramos de metóxido
25 de sodio a una temperatura de 10-15°. La adición se
lleva a cabo durante un período de 20 minutos con
agitación constante mientras la temperatura se man-
tiene inferior a 15°, y la mezcla luego se agita du-
rante 15 minutos más. Luego se agregan 370 gramos
30 de formiato de etilo durante un período de 30 minutos,

1 y la mezcla completa se agita durante una hora más a una temperatura de 10-15°. Luego se agrega lentamente una segunda porción de 296 gramos de formiato de etilo y la mezcla se agita durante la noche mientras se
5 deja calentar a temperatura ambiente.

Luego se agrega una solución de 336 gramos de clorhidrato de metilamina en 1300 ml. de agua, y la mezcla se agita durante 1/2 hora más. Las fases luego se dejan separar, y la capa orgánica se concentra
10 bajo vacío. El residuo se disuelve en cloruro de metileno, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta obtener un aceite, el cual pesa 725 gramos.

El aceite se agrega a 4000 ml. de tetrahidrofurano, se agregan 284 gramos de metóxido de sodio, y se repite el procedimiento descrito anteriormente, utilizando los mismos pesos de formiato de etilo y de clorhidrato de metilamina. El residuo oleoso que se obtiene de la evaporación de la mezcla de reacción se disuelve en cloruro de metileno, se lava con agua y se
15 seca sobre sulfato de sodio. El cloruro de metileno se evapora bajo vacío, y el residuo se cristaliza con el reposo. Se agrega una pequeña cantidad de éter dietílico para formar una suspensión espesa que se enfría durante la noche. La filtración de la suspensión enfriada produce 430 gramos de 1-metil-3-fenil-
20 5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona, con punto de fusión de 153°.

Una porción de 21 gramos del intermediario anterior se disolvió en 500 ml. de éter dietílico y se
25 agregan 5 gramos de hidruro de litio y aluminio. La
30

1 mezcla se agita a temperatura de reflujo durante 3 ho-
ras, y el exceso de hidruro se descompone añadiendo
sucesivamente 5 ml. de agua, 15 ml. de una solución
de hidróxido de sodio al 15 por ciento y 5 ml. más
5 de agua. La mezcla de reacción luego se enfría y se
agita durante la noche, y se filtra a través de sul-
fato de magnesio anhidro. El filtrado se concentra
bajo vacío para producir un aceite que se separa me-
diante cromatografía sobre una columna de gel de sí-
lice.

10 Las diversas fracciones se eluyen con mezclas
de benceno-acetato de etilo. La quinta y sexta frac-
ciones que se obtienen contienen principalmente los
dos compuestos dihidro, los cuales se separan por medio
de etapas adicionales de cromatografía para obtener
15 aproximadamente 4,3 gramos de los compuestos de los
Ejemplos 1 y 2. Los compuestos se identifican por
medio de análisis de resonancia magnética nuclear y
por medio de espectroscopía en masa, los cuales indi-
can un peso molecular de 331 para cada uno.

20 Se obtiene aproximadamente 4,1 gramos del com-
puesto del Ejemplo 3, con punto de fusión de 86,5-
87,5°C., de la séptima, octava y novena fracciones.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	68,46%	68,19%
H	5,44	5,49
N	4,20	4,37

25 EJEMPLO 4

2,3-dihidro-1-metil-3-(3-metilfenil)-5-fenil-4(1H)-
30 piridinona

1

EJEMPLO 5

2,3-dihidro-1-metil-5-(3-metilfenil)-3-fenil-4(1H)-piridinona

5

EJEMPLO 6

1-metil-3-(3-metilfenil)-5-fenil-4-piperidinona

10

Una porción de 22,8 gramos de 1-(5-metilfenil)-3-fenil-2-propanona se hace reaccionar con formiato de etilo y clorhidrato de metilamina en la forma que se describe en los Ejemplos 1-3 para producir 7 gramos de 1-metil-3-(3-metilfenil)-5-fenil-4(1H)-piridinona.

15

La piridinona intermediaria anterior se reduce con 2 gramos de hidruro de litio y aluminio en 100 ml. de éter dietílico en la forma que se describe en los Ejemplos 1-3.

20

La segunda fracción que se obtiene mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice con bencenoacetato de etilo, es la piperidinona del Ejemplo 6, con punto de fusión de 100-103°C, rendimiento de 1,5 gramos.

25

Las primeras fracciones separadas de la columna contienen los compuestos de los Ejemplos 4, y 5, los cuales se separan por medio de etapas adicionales de cromatografía con bencenoacetato de etilo. El rendimiento del compuesto del Ejemplo 4 es aproximadamente de 500 mg.; y es identificado por medio del

30

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	81,10%	80,98%
H	8,24	8,00
N	4,98	4,87

1

análisis de resonancia magnética nuclear y espectros
copia en masa. Se obtienen aproximadamente 750 mg.
del producto del Ejemplo 5. El producto tiene un
punto de fusión de 72-76° y el microanálisis elemen-
tal es como sigue.

5

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	82,28%	82,23%
H	6,90	7,00
N	5,05	4,83

10

EJEMPLO 7

3,5-bis(3-fluorofenil)-1-metil-4-piperidinona

15

Una porción de 10,5 gramos de 1,3-bis(3-fluoro-
fenil)-2-propanona se mezcla con 16,2 gramos de for-
maldehído y 8 gramos de una solución de metilamina
acuosa al 40 por ciento en 75 ml. de etanol desnatu-
ralizado. La mezcla se agita a temperatura de refluj-
o durante la noche, se enfría y se filtra. Los sól-
idos recuperados se identifican como 13 gramos de
3,5-bis(3-fluorofenil)-N,N-dimetil-bispidinona esen-
cialmente pura.

20

Una porción de 7,1 gramos de la bispidinona se
combina con 2,8 gramos de clorhidrato de hidroxila-
mina y 3,3 gramos de metóxido de sodio en 50 ml. de
ácido acético acuoso al 75 por ciento. La mezcla se
agita a reflujo durante 6 horas, se enfría y se eva-
pora parcialmente bajo vacío para eliminar la mayor
parte del ácido acético. La solución concentrada se
vierte en una cantidad grande de agua y se extrae
con cloroformo. El extracto orgánico se seca sobre
sulfato de magnesio y se concentra bajo vacío. El

25

30

1 residuo se hace básico con hidróxido de sodio acuoso
y se extrae nuevamente con cloroformo. La evaporación
del extracto de cloroformo bajo vacío produce 0,7 gra-
5 mos de 3,5-bis(3-fluorofenil)-1-metil-4-piperidinona,
con peso molecular de 301 por medio de espectroscopía
en masa.

EJEMPLO 8

2,3-dihidro-3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluoro-
metilfenil)-4(1H)-piridinona.

10 EJEMPLO 9

2,5-dihidro-5-(4-fluorofenil)-1-metil-3-(3-trifluormetil-
fenil)-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 10

15 3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-
4-piperidinona

Una porción de 28 gramos de 1-(4-fluorofenil)-
3-(3-trifluormetilfenil)-2-propanona se hace reaccio-
nar con formiato de etilo y clorhidrato de metilamina
en la forma descrita en los Ejemplos 1-3 para producir
20 10 gramos de 3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluor-
metilfenil)-4-(1H)-piridinona.

La piridinona anterior se reduce con 2 gramos
de hidruro de litio y aluminio en la forma descrita
en los Ejemplos 1-3. Los diversos productos se sepa-
ran por medio de cromatografía en la forma descrita
25 anteriormente, para producir aproximadamente 0,8 gra-
mos de cada uno de los tres compuestos que se mencio-
nan en los títulos, los cuales son identificados co-
mo sigue.

30 Ejemplo 8, con punto de fusión de 89-91º.

		<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
1	C	65,33%	65,06%
	H	4,33	4,24
	N	4,01	3,89

5 Ejemplo 9, con peso molecular de 349 por medio de espectroscopía en masa.

Ejemplo 10, con punto de fusión de 84-85°.

		<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
10	C	64,96%	65,18%
	H	4,84	4,79
	N	3,99	3,95

EJEMPLO 11

3,5-bis(3-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-4(1H)-piridinona

15 EJEMPLO 12

3,5-bis(3-clorofenil)-1-metil-4-piperidinona

Una porción de 10 gramos de 1,3-bis(3-clorofenil)-2-propanona se hace reaccionar con formiato de etilo y clorhidrato de metilamina para producir 7 gramos de 3,5-bis(3-clorofenil)-1-metil-4(1H)-piridinona. Una porción de 6,4 gramos de la piridinona se reducen con 2 gramos de hidruro de litio y aluminio y los productos se separan por medio de cromatografía en la forma descrita en los ejemplos anteriores. Los rendimientos son de aproximadamente 0,8 gramos del Ejemplo 11, y 1,5 gramos del Ejemplo 12.

25 Ejemplo 11, con punto de fusión de 140°.

		<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
30	C	64,49%	64,58%
	H	5,41	5,77

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
1 N	4,18	4,07

Ejemplo 12, con punto de fusión de 79^o.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
5 C	64,68%	64,94%
H	5,13	5,25
N	4,19	4,24

EJEMPLO 13

10
5-(3-bromofenil)-2,3-dihidro-1-metil-3-fenil-4(1H)-
piridinona

EJEMPLO 13a

3-(3-bromofenil)-2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-4(1H)-
piridinona

EJEMPLO 14

15
3-(3-bromofenil)-1-metil-5-fenil-4-piperidinona

Una porción de 10 gramos de 3-(3-bromofenil)-1-metil-5-fenil-4(1H)-piridinona se prepara a partir de 22 gramos de la 2-propanona correspondiente en la forma descrita en los Ejemplos 1-3. La piridinona se reduce con 2 gramos de hidruro de litio y aluminio en la forma descrita en los ejemplos anteriores, y la mezcla de reacción se cromatografía en la forma descrita anteriormente con mezclas de benceno-acetato de etilo. El rendimiento combinado de los compuestos de los ejemplos 13 y 13a es de 4 gramos, con peso molecular de 341 por medio de espectroscopía en masa. El rendimiento del compuesto del Ejemplo 14 es de 0,5 gramos, con peso molecular por medio de espectroscopía en masa de 343.

EJEMPLO 15

30

1 5-(3-clorofenil)-3-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 16

5 3-(3-clorofenil)-5-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 17

3-(3-clorofenil)-5-(4-clorofenil)-1-metil-4-piperidinona.

10 Una porción de 10 gramos de 3-(3-clorofenil)-5-(4-clorofenil)-1-metil-4(1H)-piridinona se prepara a partir de 33,6 gramos de la 2-propanona correspondiente por medio de los procedimientos de los Ejemplos 1-3. La piridinona se reduce con hidruro de litio y aluminio y la mezcla de reacción se separa por medio de cromatografía en la forma descrita en los ejemplos anteriores. Los productos de los Ejemplos 15 y 16 se obtienen en forma de una mezcla que contiene ambos, rendimiento combinado de 2,1 gramos, con punto de fusión de 125,5°.

20

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	65,00%	65,15%
H	4,55	4,65
N	4,22	4,31

25 El compuesto del Ejemplo 17 se obtiene en un rendimiento de 1,8 gramos, con punto de fusión de 118,5-126,5°.

30

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	64,68%	64,45%
H	5,13	4,93
N	4,19	4,32

1

EJEMPLO 18

5-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-3-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona

5

EJEMPLO 19

3-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona

10

EJEMPLO 20

3-(4-clorofenil)-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4-piperidinona

15

Una porción de 15 gramos de 1-(4-clorofenil)-3-trifluorometilfenil)-2-propanona se hace reaccionar con formiato de etilo y clorhidrato de metilamina para preparar 10 gramos de 3-(4-clorofenil)-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona. La piridinona intermediaria se reduce con hidruro de litio y aluminio. La separación cromatográfica en columna de la mezcla de reacción sobre una columna de gel de sílice en la forma descrita en los ejemplos anteriores produce aproximadamente 0,5 gramos del compuesto del Ejemplo 18, con punto de fusión de 122,5º, aproximadamente 1,1 gramos del compuesto del Ejemplo 19, con punto de fusión de 113,5º, y aproximadamente 1,3 gramos del compuesto del Ejemplo 20, con punto de fusión de 115,5º.

20

25

Ejemplo 18

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	62,39%	62,68%
H	4,13	4,10
N	3,83	3,75

30

Ejemplo 19

1

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	62,39%	62,11%
H	4,13	4,36
N	3,83	3,83

5

Ejemplo 20

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	62,05%	61,75%
H	4,66	4,74
N	3,81	3,86

10

EJEMPLO 21

3-(2-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 22

5-(2-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-3-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona

15

EJEMPLO 23

3-(2-clorofenil)-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona

20

Diez gramos de 3-(2-clorofenil)-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona se preparan a partir de 35 gramos de 1-(2-clorofenil)-3-(3-trifluormetilfenil)-2-propanona mediante reacción con formiato de etilo y clorhidrato de metilamina en la forma descrita en los Ejemplos 1-3. La piridinona se reduce con 2 gramos de hidruro de litio y aluminio y el exceso de hidruro se descompone y el producto se elabora y se cromatografía en la forma descrita en los Ejemplos 1-3. Los rendimientos recuperados son de aproximadamente 1,3 gramos de una mezcla de los compuestos de los Ejemplos 21 y 22, los cuales son iden

25

30

1 tificados por medio de espectroscopía en masa con un
peso molecular indicado de 365. Se recuperan aproxi-
madamente 2,1 gramos del compuesto del Ejemplo 23,
con punto de fusión de 90-92°. El análisis elemen-
5 tal del Ejemplo 23 es como sigue.

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	62,05%	62,06%
H	4,66	4,68
N	3,81	3,74

10 EJEMPLO 24

2,3-dihidro-3-(3-metoxifenil)-1-metil-5-fenil-4(1H)-
piridinona

EJEMPLO 25

15 2,3-dihidro-5-(3-metoxifenil)-1-metil-3-fenil-4(1H)-
piridinona

EJEMPLO 26

3-(3-metoxifenil)-1-metil-5-fenil-4-piperidinona

Una porción de 54 gramos de 1-(3-metoxifenil)-
3-fenil-2-propanona se hace reaccionar con formiato
de etilo y clorhidrato de metilamina en la forma des-
crita en los Ejemplos 1-3 para preparar 10 gramos de
20 3-(3-metoxifenil)-1-metil-5-fenil-4(1H)-piridinona,
la cual se reduce con 2 gramos de hidruro de litio y
aluminio. La mezcla de reacción se elabora en la for-
ma descrita en los ejemplos anteriores y se cromato-
grafía sobre una columna de gel de sílice. Se obtie-
nen aproximadamente 1,4 gramos de una mezcla de los
compuestos de los Ejemplos 24 y 25, un aceite de la
cual es identificado por medio de espectroscopía en
25 masa como teniendo un peso molecular de 293. Se recu-
30

1 peran aproximadamente 1,3 gramos de la piperidinona del Ejemplo 26, la cual tiene un peso molecular indicado de 295 por medio de espectroscopía en masa.

EJEMPLO 27

5 2,3-dihidro-1-etil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 28

2,3-dihidro-1-etil-5-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

10 EJEMPLO 29

1-etil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona

Una porción de 11,5 gramos de 1-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-2-propanona se hace reaccionar con formiato de etilo y clorhidrato de etilamina en la forma descrita en los Ejemplos 1-3 para producir 6,8
15 gramos de 1-etil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona, la cual se reduce con 2 gramos de hidruro de litio y aluminio en la forma descrita en lo que antecede. Después de la cromatografía en columna en la forma descrita en los ejemplos anteriores, los productos de los Ejemplos 27 y 28 se recuperan como una mezcla. La espectroscopía en masa de la mezcla muestra un peso molecular de 345, y el rendimiento es de 1,2 gramos. El peso molecular del producto 29
20 es indicado como 347 por medio de la espectroscopía en masa, rendimiento de 1,9 gramos.

25 EJEMPLO 30

2,3-dihidro-5-etil-1-metil-3-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

30 EJEMPLO 31

1 2,3-dihidro-3-etil-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-
4(1H)-piridinona

EJEMPLO 32

5 3-etil-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidi-
nona

10 Setenta gramos de 1-piperidino-1-buteno y 77 gra-
mos de trietilamina se disuelven en 1500 ml. de éter
dietílico a una temperatura de 0°. Una porción de
112 gramos de cloruro de 3-trifluormetilfenilacetilo
disueltos en 700 ml. de éter dietílico se agrega gota
a gota, y la mezcla se agita durante 2 horas a tempe-
ratura de 0° después de completarse la adición. La
mezcla luego se evapora hasta sequedad bajo vacío, y
15 el residuo se recoge en cloruro de metileno. La solu-
ción se lava con agua, se seca y se evapora hasta ob-
tener un residuo oleoso.

20 El residuo anterior se combina con 500 ml. de
dimetilacotal de dimetilformamida y se calienta a la
temperatura de reflujo durante 12 horas. La mezcla
luego se evapora bajo vacío, y el residuo se mezcla
con 700 ml. de etanol desnaturalizado y 150 gramos de
clorhidrato de metilamina. La solución de etanol se
calienta a reflujo durante 12 horas más y se evapora
hasta sequedad. El residuo se recoge en cloruro de
25 metileno, se lava con agua, se seca y se evapora has-
ta sequedad nuevamente. El residuo se suspende en
éter dietílico y se filtra. La separación de los só-
lidos por medio de cromatografía en columna sobre gel
de sílice produce 10,5 gramos de 3-etil-1-metil-5-
30 (3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona.

1 El intermediario de piridinona se reduce con 2
gramos de hidruro de litio y aluminio y se elabora
y se cromatografía en la forma descrita en los ejem-
plos anteriores. Los productos de los Ejemplos 30 y
5 31 se aislan como una mezcla, con un rendimiento com-
binado de 1,2 gramos. La espectroscopía en masa del
producto muestra un peso molecular indicado de 283.
El producto del Ejemplo 32, 2,6 gramos, tiene un pe-
so molecular de 285 por medio de espectroscopía en
masa.

10 EJEMPLO 33

1-alil-2,5-dihidro-5-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-
4(1H)-piridinona

EJEMPLO 34

15 1-alil-2,3-dihidro-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-
4(1H)-piridinona

EJEMPLO 35

1-alil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidino-
na

20 Veinte gramos de 1-fenil-3-(3-trifluormetilfe-
nil)-2-propanona se hacen reaccionar con formiato de
etilo y clorhidrato de alilamina en la forma descri-
ta en los Ejemplos 1-3 para obtener 10,8 gramos de
1-alil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridi-
25 nona, la cual se hace reaccionar con 2 gramos de hi-
druro de litio y aluminio en la forma descrita en
los Ejemplos 1-3. La mezcla de reacción se elabora
y se cromatografía en la forma descrita en los ejem-
plos anteriores para obtener 1,2 gramos de los pro-
30 ductos de los Ejemplos 33 y 34 como una mezcla. Los

1 compuestos son identificados por medio de espectroscopía en masa, la cual muestra un peso molecular indicado de 357. Se obtiene un rendimiento de 1,0 gramo del compuesto del Ejemplo 35, el cual muestra un peso molecular en la espectroscopía en masa de 359.

5 EJEMPLO 36

2,3-dihidro-1-metil-3-(5-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 36a

10 2,3-dihidro-1-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona

EJEMPLO 37

1-metil-3-(3-trifluormetilfenil)-4-piperidinona

15 Una mezcla de 50 gramos de 3-trifluormetilfenil-acetona y 100 ml. de dimetilacetal de dimetilformamida en 200 ml. de dimetilformamida se agita a temperatura de reflujo durante 5 días. Luego se eliminan bajo vacío los ingredientes volátiles en exceso y el aceite residual se elabora en 200 ml. de etanol. Cien gramos de clorhidrato de metilamina se agregan y la mezcla se somete a reflujo durante la noche. Después de enfriarse, se filtra la amina que se precipita y el filtrado se evapora bajo vacío. El aceite residual se recoge en cloruro de metileno y se lava dos veces con porciones de 300 ml. de agua y una vez con 400 ml. de una solución saturada de NaCl. La solución orgánica luego se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora bajo vacío hasta obtener un residuo oleoso, el cual se recoge en 400 ml. de éter dietílico, se enfría y se filtra. Los sólidos se recristalizan en éter isopro-

20

25

30

1 pílico-cloruro de metileno para producir 10 gramos de 1-metil-3-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona.

5 La piridinona anterior se reduce con hidruro de litio y aluminio y la mezcla de reacción se elabora y se cromatografía en la forma descrita en los ejemplos anteriores. Se obtienen aproximadamente 1,5 gramos del producto del Ejemplo 36, con punto de fusión de 64-65 α .

10

	<u>Teórico</u>	<u>Encontrado</u>
C	61,17%	60,96%
H	4,74	4,70
N	5,49	5,51

15 Se obtienen aproximadamente 1,5 gramos del producto del Ejemplo 37, y se encuentra que tiene un peso molecular indicado por medio de espectroscopía en masa de 257. El producto del Ejemplo 36a se recupera en una cantidad de 0,15 gramos.

20 Los compuestos descritos en lo que antecede han sido probados en un número de sistemas de prueba herbicidas para determinar la escala de su eficacia herbicida. Los resultados producidos por los compuestos en las pruebas representativas que se reportan a continuación, son ejemplarios de la actividad sobresaliente de los compuestos.

25 Los regímenes de aplicación de los compuestos son expresados en kilogramos del compuesto por hectárea de tierra (kg./ha.) a través de esta descripción y reivindicaciones.

30 Los espacios en blanco en las tablas que siguen indican que el compuesto no fué probado contra la

1

especie mencionada. En algunos casos, los resultados de la prueba de un compuesto repetidamente contra una especie de planta han sido promediados.

5

En todas las pruebas se incluyen plantas o terrenos de control no tratados. Las clasificaciones del control producido por los compuestos se hacen por comparación de las plantas o terrenos tratados con los controles.

PRUEBA 1

10

Prueba de invernadero de amplio espectro

Macetas de plástico cuadradas se llenan con tierra arcillosa arenosa y se plantan semillas de tomate, garranchuelo grande y amaranto. Cada maceta se fertiliza individualmente.

15

Los compuestos de prueba se aplican después de la emergencia a algunas macetas y antes de la emergencia a otras. Las aplicaciones después de la emergencia de los compuestos se rocían sobre las plantas brotadas aproximadamente 12 días después de que fueron plantadas las semillas. Las aplicaciones antes de la emergencia se rocían sobre la tierra un día después de que fueron plantadas las semillas.

20

25

Cada compuesto de prueba se disuelve en acetona: etanol 1:1 al régimen de 2 gramos por 100 ml. La solución también contiene aproximadamente 2 gramos por 100 ml. de una mezcla de agentes tensioactivos aniónicos-no iónicos. Un ml. de solución se diluye hasta 4 ml. con agua desionizada, y 1-1/2 ml. de la solución resultante se aplica a

30

1

cada maceta, dando por resultado un régimen de aplicación de 16,8 kg./ha. de compuesto de prueba.

5

Después de que se aplican los compuestos, las macetas se mueven al invernadero, se riegan según sea necesario, y se observan y clasifican 10-13 días después de la aplicación de los compuestos. Las plantas de control no tratadas se utilizan como normas en cada prueba.

10

La tabla que sigue reporta resultados de la prueba de compuestos típicos de las fórmulas (I), (II) y (III). Los compuestos son identificados por los números de su ejemplo anteriores.

15

El efecto herbicida se clasifica en una escala de 1 a 5, en donde 1 indica plantas normales, y 5 indica destrucción de las plantas o no emergencia.

20

25

30

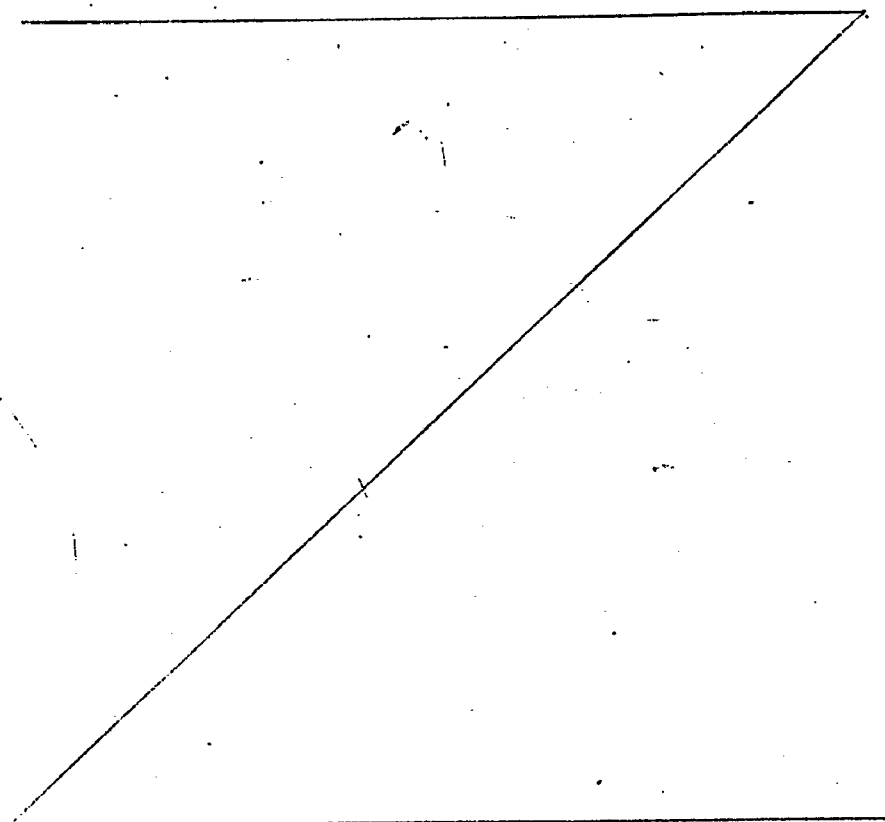


TABLA 1

Compuesto del Ejemplo N°	Antes de la Emergencia			Después de la emergencia		
	Tomate	Garrachuelo	Amaranto	Tomate	Garrachuelo	Amaranto
1						
5	5	5	5	4	4	4
	4	5	5	4	4	3
	4	5	4	4	4	3
	4	5	4	4	4	3
	3	4	3	4	4	3
8	5	5	5	3	4	3
9	5	5	5	3	4	3
10	5	5	5	3	4	3
15	4	5	5	3	2	3
16	4	5	5	3	4	4
19	4	5	5	4	4	3
20	2	5	5	2	2	2
23	2	4	4	3	3	2
26	4	4	4	3	3	2
27	4	5	5	3	3	2
28	4	4	4	3	3	2
29	4	4	4	3	3	2

.. Probado como una mezcla que contiene una cantidad substancial del compuesto del Ejemplo 4.

.. Probado como una mezcla.

1

5

10

15

20

25

50

1

PRUEBA 2

Prueba de invernadero de siete especies

5

10

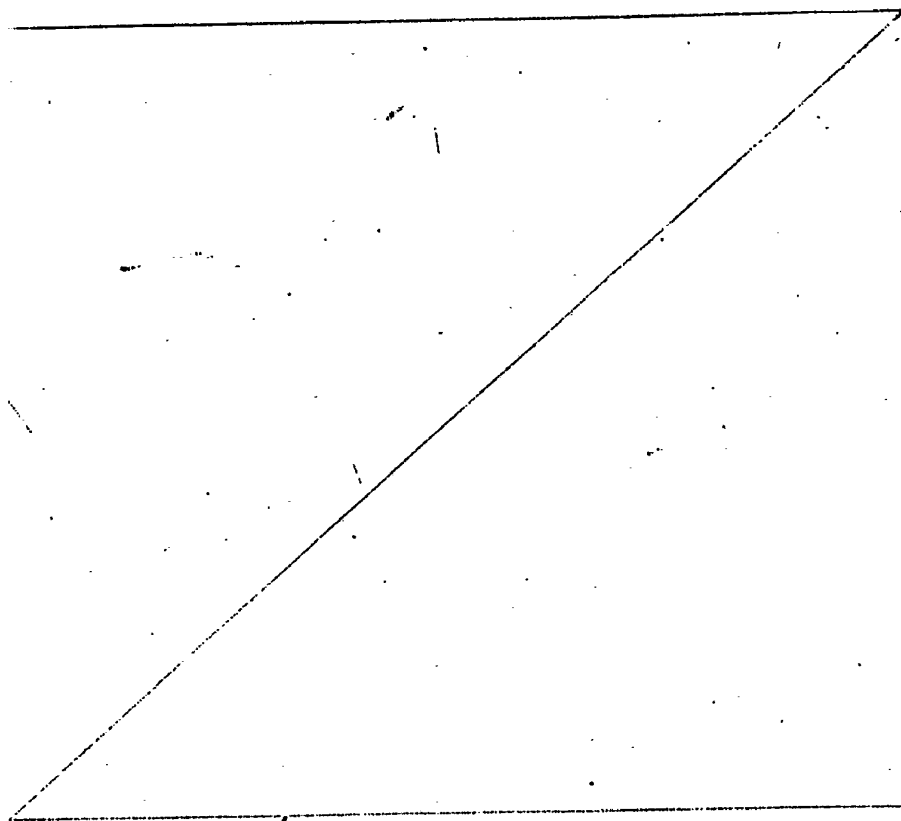
15

20

25

30

La prueba se conduce en general en forma semejante a la prueba descrita en la Prueba 1. En esta prueba, las semillas se plantan en artesas de metal planas, en lugar de en macetas. Los compuestos son formulados de acuerdo con el procedimiento anterior, excepto que aproximadamente 6 gramos/100 ml. del compuesto se disuelven en el disolvente que contiene agentes tensioactivos, y aproximadamente 1 parte de la solución orgánica se diluye con 12 partes de agua antes de la aplicación a las artesas. Los compuestos se aplican al régimen de 9,0 kg./ha., y los resultados de la prueba contra las especies que se mencionan a continuación son como sigue.



TAULA 2

Compuesto del Ejemplo No.	Antes de la Emergencia					Después de la emergencia				
	Maíz Gamanchue lo grande	Amaran to	Almo	Abuti	Zinia	Maíz Gamanchue lo Grande	Amaran to	Almo	Abuti	Zinia
1	5	5	5	5	5	4	3	3	3	3
2	3	5	5	5	4	4	3	3	3	2
3	3	5	5	5	4	2	2	2	2	2
4	3	5	5	5	4	3	2	2	2	2
5	2	4	3	3	3	2	2	2	2	2
6	4	5	5	5	5	3	2	3	2	3
7	4	5	5	5	5	3	2	2	2	2
8	4	5	5	5	5	3	2	2	2	2
8	4	5	5	5	5	3	2	2	2	2
9	3	5	5	5	4	3	3	3	3	3
10	3	5	5	5	5	3	2	2	2	2
11	3	5	5	5	5	3	2	2	2	2
12	3	5	5	5	3	2	2	2	2	2
13	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
13a	4	5	5	5	5	3	2	2	2	2
14	4	5	5	5	5	3	2	2	2	2
15	3	5	5	5	4	3	3	3	3	3
16	3	5	5	5	5	3	2	2	2	2
17	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2
18	3	5	4	4	4	2	2	2	2	2
19	3	5	5	5	3	2	2	3	2	2
20	2	5	5	3	2	1	2	2	2	2
21	4	5	5	4	5	3	2	2	2	2
22	3	5	4	4	3	2	2	2	2	2
23	3	5	4	4	3	2	2	3	2	3

TABLA 2 (Cont.)

Compuesto del Ejemplo nº	Antes de la Emergencia					Después de la Emergencia				
	Maíz Garranchuelo Grande	Amaranto	Almojón	Abuti	Enredadera de Campañilla	Maíz Garranchuelo Grande	Amaranto	Almojón	Abuti	Enredadera de Campañilla
24	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
25	3	5	2	4	2	2	2	2	2	2
26	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
27	3	5	3	4	2	4	3	2	2	2
28	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
29	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
30	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
31	4	5	5	5	4	3	2	2	2	2
32	3	5	5	5	4	2	2	2	2	2
33	2	3	3	4	2	2	2	2	2	2
34	2	3	3	4	2	2	2	2	2	2
35	2	3	3	4	2	2	2	2	2	2

* Probado como una mezcla que contiene una cantidad substancial del compuesto del Ejemplo 4.

** Probado como una mezcla.

1

5

10

15

20

25

30

1

PRUEBA 3

Prueba de invernadero de especies múltiples

5

En general, el método de prueba es el mismo que el método de la prueba anterior. Se prueban varios compuestos antes de la emergencia y después de la emergencia a diferentes regímenes de aplicación, los cuales se indican en la tabla que sigue. En las pruebas de antes de la emergencia se utiliza un número de especies de malezas y cultivos adicionales, como se muestra en la tabla. Los resultados típicos son como sigue.

10

15

20

25

30

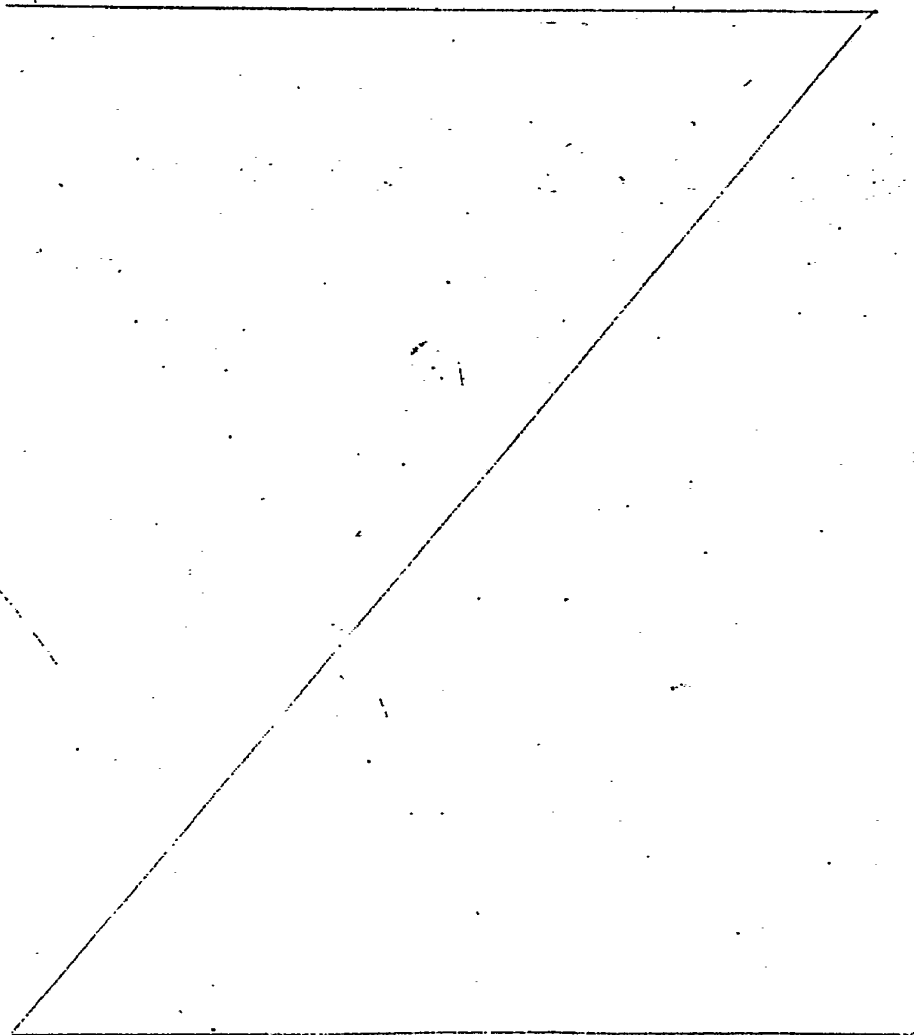


TABLA 3

Antes de la Emergencia

Compuento del Ejemplo No.	Régimen de Aplicación kg./ha.	Algodón	Frijol de Soya	Trigo	Alfalfa	Remolacha	Ajonjolí	Pepino	Tomate	Mijo de Gallina	Cenizo	Garranchuelo Grande	Mostaza	Amarento	Almorejo	Avena Silvestre	Abutilón	Chamico	Enradadera de Campanillas	Zinca
1	0,28	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	4	4	3	4	4	3	3
2	1,1	4	4	4	5	5	4	4	4	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4
3	0,56	3	1	2	4	2	1	1	2	3	3	5	5	4	4	1	3	2	2	2
4	2,2	3	1	2	3	5	2	2	4	4	5	5	5	5	5	2	5	4	3	2
5	0,56	2	1	2	3	2	3	1	2	3	3	5	3	2	4	2	2	2	2	2
6	2,2	4	1	3	5	4	5	2	3	5	5	5	5	5	5	3	5	4	4	4
7	2,2	3	1	3	4	3	5	3	2	4	4	5	5	4	5	4	5	4	4	4
8	1,1	2	1	2	4	4	2	2	4	4	4	4	3	2	4	3	4	3	3	2
9	0,14	3	1	2	3	5	4	1	2	3	4	3	4	4	3	3	4	3	2	2
10	0,14	2	1	2	2	3	4	1	1	2	2	3	3	3	4	2	3	2	2	1
11	0,56	2	1	2	2	2	3	1	1	3	3	4	3	4	3	2	2	2	2	1
12	1,1	3	1	3	3	4	3	2	1	3	4	5	4	4	4	4	4	2	2	2
13	2,2	2	1	2	2	3	3	1	1	2	4	4	2	4	3	2	2	1	1	1
14	0,56	2	1	1	2	4	4	1	1	3	4	5	2	3	4	3	2	1	1	1
15	2,2	3	1	2	2	3	5	2	1	4	5	5	2	5	5	3	3	2	1	2
16	2,2	3	1	1	2	2	3	1	2	3	4	4	2	4	4	2	3	3	2	2
18	2,2	3	1	1	1	3	4	1	1	4	4	5	2	5	5	1	3	2	2	1
19	0,56	3	1	1	2	4	2	1	2	2	5	4	2	5	5	3	2	2	1	2
20	2,2	2	1	1	2	2	2	1	1	2	3	4	2	4	3	1	2	2	1	1
21	1,1	3	1	2	2	2	5	3	3	4	3	5	3	5	4	4	5	2	2	2

1

6

10

16

20

26

30

TABLA 3 (Int.)

Compuesto del Ejemplo No	Régimen de Aplicación kg./ha.	Antes de la Emergencia																				
		Patiz	Algodón	Arbol de Soya	Trigo	Alfalfa	Remolacha	Aroz	Pepino	Tomate	Mijo de Gallina	Centizo	Grande	Mostaza	Amaranto	Almorejo	Avena Silvestre	Abutilón	Chamico	Empedadera de Campanillas	Zanla	
23	2,2	2	2	3	3	3	3	4	2	3	4	4	4	3	5	4	3	3	2	2	4	3
24	1,1	2	1	2	3	3	3	3	1	1	2	3	4	3	2	3	2	4	2	2	2	2
25		2	2	3	3	3	3	3	3	1	1	2	3	4	3	2	3	2	4	2	2	2
26	2,2	1	2	1	2	2	3	2	2	2	3	3	2	2	2	3	1	3	3	1	1	2
27	1,1	3	1	1	2	4	5	2	1	3	4	5	3	4	4	2	2	3	2	2	2	1
28		3	1	1	2	3	3	3	1	1	2	3	4	3	4	4	1	2	1	2	1	1
29	1,1	1	1	1	3	3	3	1	1	2	3	4	3	4	4	4	1	2	1	2	1	1

* Probado como una mezcla que contiene una cantidad substancial del compuesto del Ejemplo 4.

** Probado como una mezcla.

1

5

10

15

20

25

50

TABLA 4

Antes de la Emergencia

Compuesto del Ejemplo No	Régimen de Aplicación Kg./ha.	Maíz	Garrachuelo Grande	Amaranto	Almorojo	Ayutlión	Enredadera de Cabanilla	Zinia
1	1,1	3	4	3	3	2	2	2
2	4,5	4	4	3	4	3	2	2
3	1,1	3	3	2	2	2	2	2
4	4,5	3	4	3	3	3	2	2

** Probado como una mezcla.

1

5

10

15

20

25

30

1

PRUEBA 4

Prueba de juncos amarillos

5

10

15

20

25

30

Se evalúan compuestos típicos en el invernadero contra los juncos amarillos en un método de prueba que sigue, en general, el método de la Prueba I, excepto que la solución de acetona-etanol contiene aproximadamente 1,5 gramos/100 ml. del compuesto de prueba. Se hacen pruebas de los compuestos tanto antes de la emergencia como después de la emergencia, y en algunos casos se aplican regímenes de desde 0,28 hasta 9,0 kg./ha. En estas pruebas se utiliza la escala de clasificación de 1-5 a 9,0 kg./ha., mientras que las pruebas a regímenes de aplicación inferiores se clasifican en porcentaje de control de la maleza. Los compuestos de prueba se incorporan en la tierra para probarse antes de la emergencia a regímenes inferiores a 9,0 kg./ha. Los resultados de la prueba de compuestos típicos se presentan en la tabla que sigue.

TABLA 5

<u>Compuesto del Experimento Nº</u>	<u>Régimen kg./ha.</u>	<u>Antes de la Emergencia</u>	<u>Después de la Emergencia</u>
1 \	9,0	5	4
2 /	2,2	100%	75%
1 \	0,56	80%	40%
2 /	0,28	70%	
3	9,0	5	4
3	2,2	95%	75%
3	0,56	80%	40%
3	0,28	60%	
6	9,0	2	2

1

TABLA 5 (Cont.)

<u>Compuesto del Experimento N°</u>	<u>Régimen kg./ha.</u>	<u>Antes de la Emergencia</u>	<u>Después de la Emergencia</u>
-------------------------------------	------------------------	-------------------------------	---------------------------------

7	9,0	5	4
---	-----	---	---

5

^ Probado como una mezcla.

PRUEBA 5

Prueba de malezas de hoja ancha

10

Se prueba un número de compuestos típicos en el invernadero contra malezas de hoja ancha que son representativos de las familias de malezas que exhiben resistencia a muchos herbicidas conocidos. El método de prueba generalmente es el mismo que el método de la Prueba 4, excepto que se hacen aplicaciones superficiales de los compuestos antes de la emergencia. Todos los compuestos se prueban a 9,0 kg./ha. Se utiliza la escala de clasificación de 1-5.

15

TABLA 6

<u>Compuesto del Ejemplo N°</u>	<u>Gaylussacia de Jardin</u>	<u>Planta del género Arabis</u>	<u>Ambrosia Común</u>	<u>Sida Espinosa</u>
---------------------------------	------------------------------	---------------------------------	-----------------------	----------------------

20

1	5	5	5	
2				
3	5	5	5	
6	3	3		4
7	5	5	5	

25

^ Probado como una mezcla.

PRUEBA 6

Prueba de catorce especies

30

Esta prueba de invernadero se lleva a cabo para evaluar los compuestos típicos de la invención contra un número de especies de cultivos y malezas. Los

1

compuestos se prueban a diversos regímenes, según se indica en la tabla que sigue. En todos los casos, los compuestos se aplican antes de la emergencia a las plantas de prueba y se incorporan en la

5

tierra antes de que se siembren las semillas o se aplican en la superficie después de la plantación. En general, la formulación de los compuestos y la

10

plantación y la observación de las plantas de prueba se siguen de acuerdo con el método de la Prueba 4, excepto que los compuestos se disuelven en acetona-etanol a una concentración de 1 gramo/100 ml.

15

Se utiliza una escala de clasificación de 0-10, en donde 0 indica plantas normales, y 10 indica plantas exterminadas o no emergencia.

20

25

30

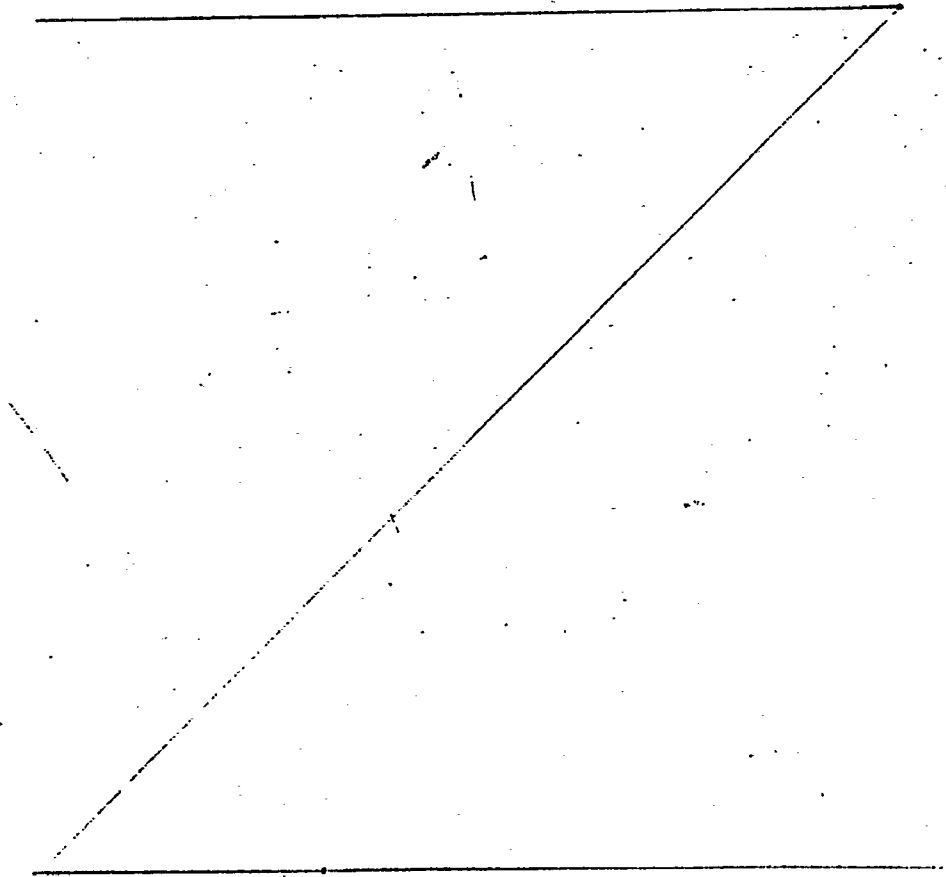


TABLA 7

Ejemplo N ^o .	Compuesto del Régimen de Aplicación	Maíz	Aplicados a la Superficie												
			Fanizos	Granos de Sorgo	Avena silvestre	Arroz	Mijo de Gallina	Trigo	Frutadas de Campanillas	Frijol de Soya	Sida Espinosa	Algodón	Amaranto	Pepino	Chamico
1	0,56	8	10	7	4	3	8,5	2	2	3	10	0	2	2	8
2	2,2	9,5	10	9,5	8	4	10	8	10	6	10	0	10	10	10
3	0,56	7	9	3	2	2	7	0	2	0	8	0	0	0	3
3	2,2	8	10	9	4	3	10	5	5	6	10	0	3	3	10
Incorporados															
1	0,28	10	9	9,5	9,8	9,8	10	10	10	7	10	0	8	7	9,5
2	1,1	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	0	10	10	10
3	0,56	8,5	8	8	7,5	6	9	9	3	4	4	0	2	2	6
3	2,2	10	10	10	10	9,8	10	10	8	8,5	10	0	7	10	9

Probado como una mezcla

1

5

10

15

20

25

30

La actividad de amplio espectro de los compuestos de las fórmulas (I), (II) y (III) se ilustra claramente por medio de los ejemplos anteriores. Los resultados de las pruebas señalan la eficacia de los compuestos contra los pastos anuales, las malezas de hojas anchas que se controlan en una forma relativamente fácil tales como el amaranto, y las malezas de hojas anchas más resistentes tales como la hierba mora. Los botánicos reconocerán que la actividad ejemplificada de los compuestos muestra que los compuestos son ampliamente efectivos contra malezas herbáceas.

Como lo demuestran los resultados de las pruebas anteriores, una modalidad importante de esta invención consiste en un método para reducir el vigor de las plantas herbáceas indeseadas, el cual comprende poner en contacto las plantas con una cantidad herbicidamente efectiva de uno de los compuestos descritos en lo que antecede. En algunos casos, como es evidente de los resultados de las pruebas, es destruída toda la población de plantas que se ponen en contacto. En otros casos, parte de las plantas son destruídas y parte de ellas son dañadas, y todavía en otros casos, nada de las plantas son destruídas sino solamente dañadas por la aplicación del compuesto. Se entenderá que reduciendo el vigor de la población de plantas indeseadas dañando las plantas individuales, o destruyendo parte y dañando parte, es benéfico aún cuando cierta parte de la población de plantas sobreviva a la

1 aplicación del compuesto. Las plantas, de las cuales
se ha reducido el vigor, son excepcionalmente sus-
ceptibles a las presiones, tales como enfermedad,
sequía, carencia de sustancias nutritivas y así su
5 cesivamente, que normalmente afligen a las plantas.

Por lo tanto, las plantas tratadas, aún cuando
sobrevivan a la aplicación del compuesto, probable-
mente expirarán debido a las presiones del medio am-
biente. Adicionalmente, si las plantas tratadas es-
tán creciendo en una tierra de cultivo, el cultivo
que crece normalmente, tiende a dar sombra a las
plantas tratadas de vigor reducido. El cultivo, por
lo tanto, tiene una gran ventaja sobre las plantas
indeseadas tratadas en la competencia para sustancias
10 nutritivas y la luz del sol. Todavía adicionalmente,
cuando las plantas tratadas están creciendo en tierra
barbechada, o en propiedad industrial que se desea
despojar, el hecho de que su vigor es reducido tien-
de necesariamente a reducir al mínimo el consumo de
15 agua y sustancias nutritivas de las plantas tratadas,
y también reduce al mínimo el peligro de incendios
y molestias que presentan las plantas.

Los compuestos son herbicidamente efectivos
cuando se aplican tanto antes de la emergencia como
después de la emergencia. Por lo tanto, pueden apli-
carse a la tierra para destruir y dañar las malezas
mediante contacto con la tierra, cuando las semillas
de malezas están germinando y brotando, y también
pueden utilizarse para destruir y dañar las malezas
25 que crecen mediante contacto directo con las porciones
30

1

expuestas de las malezas. Se prefiere la aplicación de los compuestos antes de la emergencia, en donde las plantas herbáceas indeseadas se ponen en contacto con el compuesto a través de la aplicación a la tierra. Las semillas de las plantas indeseadas, que se ponen en contacto con los compuestos por medio de la aplicación a la tierra, son consideradas aquí como plantas.

5

10

Las aplicaciones de los compuestos antes de la emergencia son efectivas, como lo muestran los ejemplos, ya sea que los compuestos se apliquen a la superficie de la tierra o que se incorporen en la tierra.

15

Los compuestos preferidos, que también son los compuestos con los cuales se lleva a cabo preferiblemente el método herbicida, son los siguientes.

2,3-dihidro-1-metil-3-(3-metilfenil)-5-fenil-4(1H)-piridinona.

20

2,3-dihidro-1-metil-5-(3-metilfenil)-3-fenil-4(1H)-piridinona.

2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona.

2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-3-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona.

25

2,3-dihidro-3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona.

2,3-dihidro-5-(4-fluorofenil)-1-metil-3-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona.

30

3-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-piridinona.

1 1-metil-3-fenil-5-(3-trifluormetilfenil)-4-pi
peridinona.

5 Como los ejemplos lo ilustran en lo que antecede,
de, los compuestos son aceptablemente seguros a un
número de cultivos, tales como cacahuete, soja, sor-
go, trigo y arroz, cuando se aplican a regímenes apro-
piados y en tiempos apropiados. Se notará que los
compuestos son particularmente y notablemente inofen-
sivos al algodón en los experimentos ejemplificados.
10 Debido a la seguridad con la cual se puede tratar
este cultivo con los compuestos, el empleo del méto-
do para reducir el vigor de las plantas indeseadas
en cultivos de algodón es una modalidad preferida de
la invención.

15 El mejor régimen de aplicación de un compuesto
determinado de la fórmula (III) para el control de
una planta determinada varía, desde luego, dependien-
do del método de aplicación del compuesto, del clima,
de la textura de la tierra, del contenido de agua y
20 materia orgánica de la tierra y de otros factores
conocidos a los expertos en botánica. Sin embargo,
se encontrará que el régimen de aplicación óptimo
está en la escala de desde aproximadamente 0,25 has-
ta aproximadamente 20 kg./ha. en virtualmente todos
25 los casos. Usualmente se encontrará que los régi-
menes óptimos están dentro de la escala preferida
de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente
10 kg./ha.

30 El tiempo en el cual deben aplicarse los com-
puestos a la tierra o a las plantas indeseadas es

1 ampliamente variable, ya que los compuestos son efec
tivos tanto antes de la emergencia como después de
la emergencia. Por lo menos cierto control resulta-
rá de la aplicación de los compuestos en cualquier
5 tiempo en que las plantas están creciendo o germinan
do. También pueden aplicarse a la tierra durante
una estación inactiva para destruir las malezas que
germinan durante la siguiente estación caliente.

10 Cuando los compuestos se utilizan para el con-
trol de malezas en un cultivo anual, usualmente es
mejor hacer una aplicación del compuesto a la tierra
antes de la emergencia, al tiempo de que está siendo
plantado el cultivo. Si el compuesto va a ser in-
corporado en la tierra, usualmente será aplicado e
15 incorporado inmediatamente antes de la plantación.
Si va a ser aplicado a la superficie, usualmente es
más simple aplicar el compuesto después de la plan-
tación.

20 Los compuestos se aplican a la tierra o a las
plantas que han brotado en las formas usuales en la
agricultura. Pueden aplicarse a la tierra en la
forma de formulaciones dispersas en agua o granula-
res, la preparación de las cuales se discutirá a con-
tinuación. Usualmente, las formulaciones dispersas
25 en agua se utilizarán para la aplicación de los com-
puestos a malezas que han brotado. Las formulacio-
nes se aplican con cualquiera de los muchos tipos de
rociadores y aplicadores granulares que están en am-
plio uso para la distribución de sustancias químicas
30 agrícolas sobre la tierra o sobre la vegetación per-

1 manente. Cuando un compuesto va a ser incorporado
en la tierra, son efectivos cualesquiera de los equi
pos usuales para la incorporación a la tierra, tales
5 como el escarificador de disco, el azadón giratorio
motorizado y similares.

Los compuestos son útiles para el control de
malezas acuáticas, así como de plantas terrestres
indeseadas. Malezas acuáticas tales como la lenteja
de agua, el milefolio de agua, la hidrilla y simila-
res, son controladas cuando se dispersan los compues-
10 tos en el agua infectada en concentraciones en la
escala de desde aproximadamente 0,1 hasta aproxima-
damente 10 partes por millón en peso. Los compues-
tos se aplican al agua en la forma de los mismos ti-
pos de composiciones herbicidas utilizadas para otros
15 usos herbicidas.

Los compuestos normalmente se utilizan en la
forma de las composiciones herbicidas que son una
modalidad importante de la invención. Una composi-
20 ción herbicida comprende un compuesto útil para con-
trolar las plantas indeseadas y un portador inerte.
En general, las composiciones son formuladas en las
formas usuales en la química agrícola, y son nuevas
solamente debido a la presencia vital del compuesto
25 herbicida.

Muy frecuentemente, los compuestos son formu-
lados como composiciones concentradas que se aplican
ya sea a la tierra o al follaje de las plantas en
la forma de dispersiones o emulsiones acuosas con-
30 teniendo en la escala de desde aproximadamente 0,1

1

5

10

15

20

25

30

por ciento hasta aproximadamente 5 por ciento del compuesto. Las composiciones dispersibles en agua o emulsionables son ya sea sólidos usualmente conocidos como polvos humectables, o líquidos usualmente conocidos como concentrados emulsionables. Los polvos humectables comprenden una mezcla íntima finamente dividida del compuesto, un portador inerte y agentes tensioactivos. La concentración del compuesto usualmente es de aproximadamente 10 por ciento a aproximadamente 90 por ciento. El portador inerte usualmente se selecciona de entre las arcillas atapulgita, las arcillas de caolín, las arcillas montmorillonita, las tierras diatomáceas o los silicatos purificados. Los agentes tensioactivos efectivos, que comprenden de aproximadamente 0,5 por ciento a aproximadamente 10 por ciento del polvo humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, los naftalensulfonatos condensados, los naftalensulfonatos, los alquilbencensulfonatos, los alquilsulfatos y los agentes tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de fenol.

Los concentrados emulsionables típicos de los compuestos comprenden una concentración conveniente del compuesto, tal como de aproximadamente 100 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, disuelto en un portador inerte, el cual es una mezcla de un disolvente inmiscible en agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen los disolventes aromáticos, especialmente los xile-

1 nos, y las fracciones de petróleo, especialmente las
porciones naftalénicas y olefinicas del petróleo de
elevado punto de ebullición. También pueden utili-
zarse muchos otros disolventes orgánicos tales como
5 los disolventes terpénicos, y los alcoholes comple-
jos tales como el 2-etoxi-etanol. Los emulsionantes
adecuados para los concentrados emulsionables se se-
leccionan de los mismos tipos de agentes tensioacti-
vos utilizados para los polvos humectables.

10 Cuando un compuesto va a aplicarse a la tierra,
como para una aplicación del compuesto antes de la
emergencia, es conveniente utilizar una formulación
granular. Dicha formulación típicamente comprende
el compuesto disperso en un portador inerte granular
15 tal como arcilla molida en forma gruesa. El tamaño
de partícula de los gránulos usualmente varía de
aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3 mm. El pro-
cedimiento de formulación usual para los gránulos
comprende disolver el compuesto en un disolvente ba-
20 rato y aplicar la solución al portador en una mezcla
dora de sólidos apropiada. Un poco menos económica-
mente, el compuesto puede dispersarse en una pasta
compuesta de arcilla húmeda u otro portador inerte,
el cual luego se seca y se muele en forma gruesa para
25 producir el producto granular deseado.

30 Se ha vuelto costumbre en la química agrícola
aplicar dos o aún más sustancias químicas agrícolas
simultáneamente con objeto de controlar malezas de
muchos tipos diferentes, o malezas y otras plagas,
con una sola aplicación de las sustancias químicas.

1

Los compuestos de la fórmula (III) se prestan bien por sí mismos a la combinación con otras sustancias químicas agrícolas y pueden combinarse, en forma útil, con insecticidas, fungicidas, nematocidas y otros herbicidas, según pueda ser deseable y conveniente.

5

En resumen, la Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las siguientes

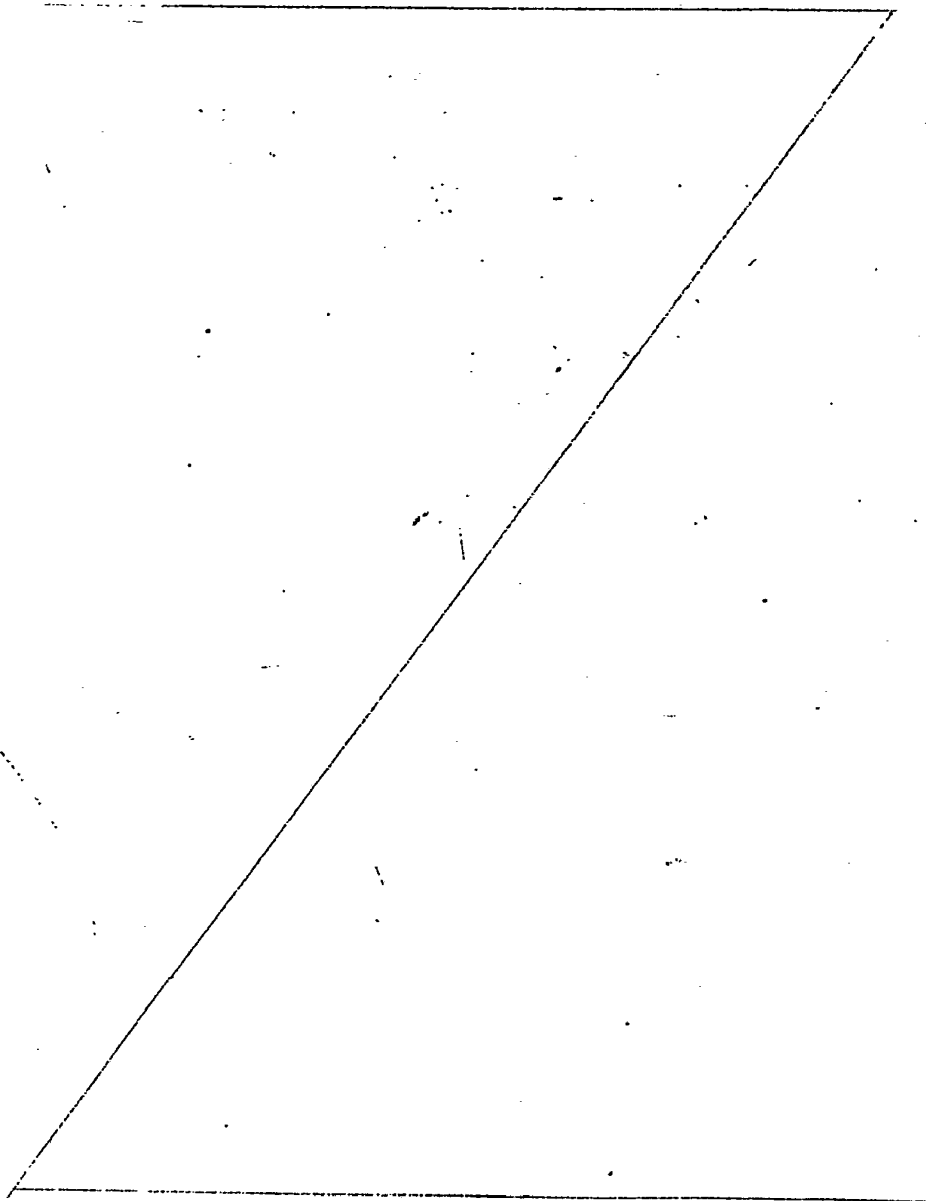
10

15

20

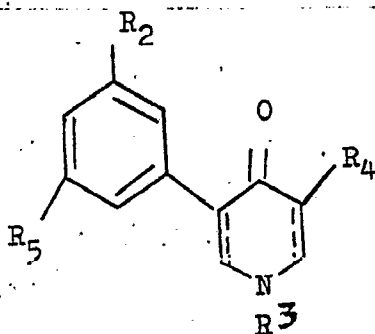
25

30



REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de piridona de fórmula general:



donde:

R³ es alquilo de C₁-C₃, alquenilo de C₂-C₃ o propargilo;

R⁴ es hidrógeno,

fenoxi,

feniltio,

alquilo de C₁-C₄,

alcoxi de C₁-C₄,

alquiltio de C₁-C₄

fenilo o

fenilo monosustituído con

cloro,

bromo,

flúor

trifluormetilo,

alquilo de C₁-C₃ o

alcoxi de C₁-C₃

las líneas punteadas indican la posible presencia de, como máximo, un doble enlace en anillo nitrogenado y, o bien, -

R² es hidrógeno y R⁵ es

cloro,

bromo,

flúor,

1

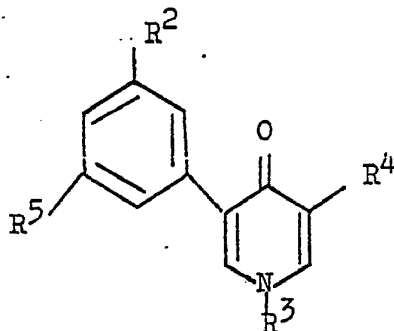
trifluorometilo,

alquilo de C_1-C_3 o

alcoxi de C_1-C_3 ;

o bien, R^5 es hidrógeno y R^2 es bromo, flúor o trifluorme-
5 tilo, cuyo procedimiento consiste en reducir un compuesto
de fórmula:

10



15

donde los diferentes símbolos tienen los significados da-
dos anteriormente, por tratamiento con un hidruro de alumi-
nio o boro, en un disolvente orgánico inerte, a una tempe-
ratura comprendida entre 0º y 50ºC.

20

2. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-1-metil-3-(3-metilfenil)-5-
fenil-4 (1H)-piridinona, el cual está caracterizado por re-
ducir 1-metil-3-(3-metilfenil)-5-fenil-4 (1H)-piridinona -
con hidruro de litio y aluminio.

25

3. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-1-metil-5-(3-metilfenil)-3-
fenil-4 (1H)-piridinona, el cual está caracterizado por re-
ducir 1-metil-5-(3-metilfenil)-3-fenil-4 (1H)-piridinona -
con hidruro de litio y aluminio.

30

4. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-1-metil-3-fenil-5-(3-trifluor
metilfenil)-4(1H)-piridinona, el cual está caracterizado por
reducir 1-metil-3-fenil-5-(3-trifluorometilfenil)-4(1H)-píri-
dinona con hidruro de litio y aluminio.

1 5. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-3-(3-trifluor
metilfenil)-4(1H)-piridinona, el cual está caracterizado por
5 reducir 1-metil-5-fenil-3-(3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piri-
dinona con hidruro de litio y aluminio.

6. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-
10 (3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona, el cual está carac-
terizado por reducir 3-(4-fluorofenil)-1-metil-5-(3-trifluor
metilfenil)-4(1H)-piridinona con hidruro de litio y aluminio.

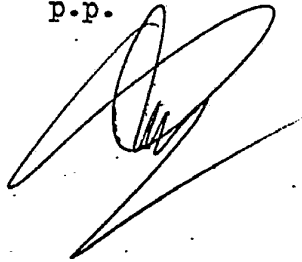
7. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 2,3-dihidro-5-(4-fluorofenil)-1-metil-3-
15 (3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona, el cual está carac-
terizado por reducir 5-(4-fluorofenil)-1-metil-3-(3-trifluor
metilfenil)-4(1H)-piridinona con hidruro de litio y alumi-
nio.

8. El procedimiento de la reivindicación 1, para
la preparación de 3-(4-clorofenil)-2,3-dihidro-1-metil-5-
20 (3-trifluormetilfenil)-4(1H)-piridinona, el cual está carac-
terizado por reducir 3-(4-clorofenil)-1-metil-5-(3-trifluor
metilfenil)-4(1H)-piridinona con hidruro de litio y aluminio.

9. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:
25 UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE
PIRIDONA.

1 Todo conforme queda descrito y reivindicado en
la presente memoria descriptiva que consta de ochenta y seis
páginas mecanografiadas.

5 Madrid, 2 Julio 1.976
BERNARDO UNGRIA
p.p.



10

15

20

25

30

SECRET