

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO	⑩ A1
	451.117	
	⑫ FECHA DE PRESENTACION	
	31-8-76	

PATENTE DE INVENCION

③① PRIORIDADES:	③② FECHA	③③ PAIS
③① NUMERO		
36093/75	2-9-75	G. Bretaña

④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD	⑤① CLASIFICACION INTERNACIONAL	⑥② PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/A01N	

④④ TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 3-PIRIDIL-ISOXAZOLIDINAS"

⑦① SOLICITANTE (S)
SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V. K1353 SPA

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda

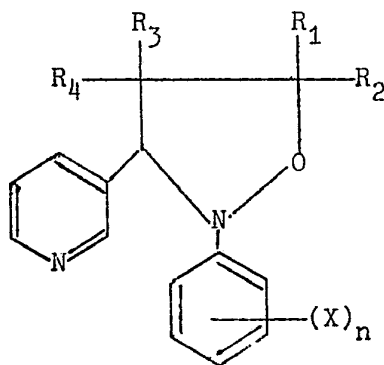
⑦② INVENTOR (ES)
Clive Beresford Challis Boyce y Shirley Beatrice Webb

⑦③ TITULAR (ES)

⑦④ REPRESENTANTE
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 63.819)

Este invento se refiere a composiciones fungicidas que contienen 3-piridil-isoxazolidinas, la mayoría de las cuales son nuevos compuestos y como tales están incluidas dentro del alcance del invento junto con modos de procedimiento para su preparación.

Correspondientemente, el presente invento crea composiciones fungicidas que comprenden un vehículo o un agente tensioactivo, o a la vez un vehículo y un agente tensioactivo y, como ingrediente activo, al menos una 3-piridil-isoxazolidina de la fórmula general



I

en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, alqueniilo o alcoxi; R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo, aciloxi, amido, fenil-sulfonilo, aril-tio, o amino, alcoholilo o arilo opcionalmente sustituido; R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo; R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, alcoxycarbonilo, ciano, nitro, acilo o fenilsulfonilo; o R_1 y R_3 forman conjuntamente un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico; X representa un átomo de halógeno, un grupo nitro o ciano o un grupo alcoholilo, alcoxi o arilo opcionalmente sustituido; y n representa 0, 1, 2 ó 3.

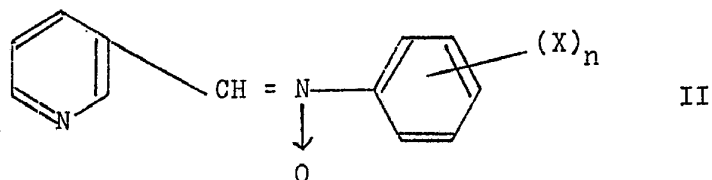
Se apreciará que estos compuestos contienen al menos un átomo de carbono asimétrico, siendo posibles tres de dichos centros de asimetría cuando los sustituyentes R_1 y R_3 son diferentes de R_2 y R_4 respectivamente, y por lo tanto estos compuestos pueden presentarse en un cierto número de diferentes formas geométricas e isómeras ópticas. Todos dichos isómeros geométricos y ópticos, juntamente con mezclas físicas y racémicas de estos isómeros, están incluidos dentro del alcance de este invento.

Composiciones preferidas son aquellas en que el ingrediente activo es un compuesto de fórmula I, en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo que contiene 1 a 5 átomos de carbono, apropiadamente

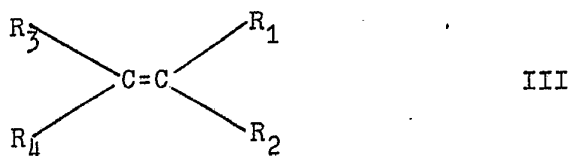
un grupo metilo; R_2 representa un grupo ciano, un grupo alcoxi, alcoxicarbonilo o aciloxi en que el radical alcoholilo contiene 1 a 6 átomos de carbono, apropiadamente un grupo etoxi, butoxi, acetoxi o metoxicarbonilo, o un grupo fenilo o un grupo alcoholilo de 1 a 6 átomos de carbono, apropiadamente metilo, etilo o butilo, opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, apropiadamente cloro o bromo, o un grupo ciano, hidroxilo, alcoxi, alcohilitio o alcoholilcarbamoiloxi; R_3 representa un átomo de hidrógeno; R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, metilo, fenilo, fenil-sulfonilo o metoxi; n representa 0; 1 ó 2 y X representa cloro o flúor, o un grupo alcoholilo C_{1-6} o alcoxi.

Se considera que son nuevas las isoxazolidinas utilizadas en este invento con la excepción de la 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-etoxi-isoxazolidina, y por lo tanto, en otro aspecto más, el invento crea, como nuevos compuestos, 3-piridil-isoxazolidinas de la fórmula I antedicha, en que R_1 , R_2 , X y n tienen los significados antes definidos, sujeto a la condición de que cuando n representa 0 y R_1 , R_3 y R_4 representan, cada uno de ellos, un átomo de hidrógeno, entonces R_2 no puede representar un grupo etoxi.

Estas 3-piridil-isoxazolidinas pueden ser preparadas haciendo reaccionar una nitrona de fórmula:



con una olefina de la fórmula:



en que n , X , R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen los significados antes definidos. El material de partida nitrona puede ser preparado por adaptación apropiada de métodos conocidos (por ejemplo, tal como se describe en Bull. Soc.Chim. Fr. 1967, 4.179). Apropiadamente, la reacción se puede llevar a cabo poniendo a reflujo los reaccionantes en un disolvente inerte, tal como benceno, por un período de tiempo apropiado. En ciertos casos cuando R_2 representa un grupo alcoholo sustituido, por ejemplo un grupo alcoholiticoalcoholo, el compuesto deseado puede ser preparado del modo más conveniente haciendo reaccionar adicionalmente una 3-piridil-isoxazolidina de fórmula I, en que R_2 es, por ejemplo, un grupo clorometilo.

El invento incluye también un método para proteger plantas de cosecha del ataque por hongos, en el cual

método plantas de cosecha sometidas o susceptibles de estar sometidas a tal ataque, semillas de dichas plantas de cosecha, o tierra en que dichas plantas de cosecha están creciendo o han de crecer, son tratadas con una cantidad eficaz como fungicida de una composición que contiene una 3-piridil-isoxazolidina tal como antes se define.

El término "vehículo", tal como se utiliza aquí, significa un material sólido o fluido que puede ser orgánico e inorgánico y de origen sintético o natural, con el cual el compuesto activo es mezclado o formulado para facilitar su aplicación a la planta, a las semillas, a la tierra u a otros objetos que hayan de ser tratados, o su almacenamiento, transporte o manipulación. El vehículo puede ser un sólido o un líquido. Cualquiera de los materiales usualmente empleados para formular pesticidas puede ser utilizado como vehículo.

Vehículos sólidos apropiados son arcillas y silicatos naturales y sintéticos, por ejemplo, sílices naturales tales como tierra de diatomeas; silicatos de magnesio, por ejemplo talcos; silicatos de aluminio y magnesio, por ejemplo atapulgitas y vermiculitas; silicatos de aluminio, por ejemplo caolinitas, montmorillonitas; o silicatos de aluminio; elementos tales como por ejemplo carbono y azufre; resinas naturales y sin-

téticas tales como, por ejemplo, resinas de cumarona, poli (cloruro de vinilo) así como polímeros y copolímeros de estireno; policlorofenoles sólidos; betún; ceras tales como por ejemplo cera de abejas, cera de parafinas y ceras minerales cloradas; y fertilizantes sólidos, por ejemplo superfosfatos.

Ejemplos de vehículos fluidos apropiados son agua, alcoholes tales como, por ejemplo, isopropanol; glicoles; cetonas, tales como por ejemplo acetona, metil-etil-cetona, metil-isobutil-cetona y ciclohexanona; éteres; hidrocarburos aromáticos tales como por ejemplo benceno, tolueno y xileno; fracciones de petróleo, tales como por ejemplo queroseno; aceites minerales ligeros; hidrocarburos clorados, tales como por ejemplo tetracloruro de carbono, percloroetileno, tricloroetano, incluyendo compuestos gaseosos licuados normalmente en forma de vapor. Mezclas de diferentes líquidos son con frecuencia apropiadas.

El agente tensioactivo puede ser un agente emulsificante o un agente dispersante o bien un agente humectante; puede ser no iónico o iónico. Puede utilizarse cualquiera de los agentes tensioactivos usualmente empleados para formular herbicidas, fungicidas o insecticidas. Ejemplos de agentes tensioactivos apropiados son las sales de sodio o calcio de poli(ácidos acrí

licos) y ácidos lignin-sulfónicos; los productos de condensación de ácidos grasos o aminas o amidas alifáticas que contienen al menos 12 átomos de carbono en la molécula, con óxido de etileno y/o óxido de propileno; ésteres de ácidos grasos de glicerina, sorbitán, sacarosa o pentaeritrita; condensados de éstos con óxido de etileno y/o óxido de propileno; productos de condensación de alcoholes grasos o alcohol-fenoles, por ejemplo para-octilfenol o para-octilcresol, con óxido de etileno y/o óxido de propileno; sulfatos o sulfonatos de estos productos de condensación; sales de metales alcalinos o alcalino-térreos preferiblemente sales de sodio, o ésteres de ácidos sulfúricos o sulfónicos que contienen al menos 10 átomos de carbono en la molécula, por ejemplo lauril-sulfato de sodio, alcohol secundario-sulfatos de sodio, sales de sodio de aceite de ricino sulfonado, y alcohol-aril-sulfonatos de sodio, tales como dodecibenceno-sulfato de sodio; y polímeros de óxido de etileno así como copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno.

Las composiciones del invento pueden ser formuladas como polvos humectables, polvos para espolvorear, gránulos, soluciones, concentrados emulsificables, emulsiones, concentrados en suspensión y aerosoles y en general contendrán de 0,5 a 95% en peso, preferiblemente 0,5 a 75% en peso de agente tóxico. Los polvos humectables son

formulados usualmente para contener 25, 50 ó 75% en peso de agente tóxico y contienen usualmente, además de vehículo sólido, 3 a 10% en peso de un agente dispersante y, cuando es necesario, 0 a 10% en peso de estabilizador(es) y/o otros aditivos, tales como agentes de penetración o inductores de pegajosidad. Los polvos para espolvorear son formulados usualmente como un concentrado de polvo para espolvorear que tiene una composición similar a la de un polvo humectable pero sin agente dispersante, y son diluidos en el campo con más cantidad de vehículo sólido para proporcionar una composición que usualmente contiene 0,5-10% en peso de agente tóxico. Los gránulos son preparados usualmente para tener un tamaño entre malla 10 y malla 100 de la norma británica (1,676-0,152 mm), y pueden ser producidos por técnicas de aglomeración o de impregnación. Generalmente, los gránulos contendrán de 0,5 a 25% en peso de agente tóxico y 0 a 10% en peso de aditivos tales como estabilizadores, modificadores del desprendimiento lento y agentes de aglutinación. Los concentrados emulsificables contienen usualmente, además del disolvente y, cuando es necesario, del co-disolvente, 10-50% en peso/volumen de agente tóxico, 2-20% en peso/volumen de emulsificantes y 0-20% en peso/volumen de aditivos apropiados, tales como estabilizadores, agentes de penetración e inhibidores de la corrosión. Los concentrados en suspensión son formula-

dos para obtener un producto susceptible de fluir, que no sedimenta, estable, y contienen usualmente 10-75% en peso de agente tóxico, 0,5-15% en peso de agentes dispersantes, 0,1-10% en peso de agentes de suspensión, tales como coloides protectores y agentes tixótr^opos, 0-10% en peso de aditivos apropiados, tales como desespumantes, inhibidores de la corrosión, estabilizadores, penetrantes e inductores de la pegajosidad, y como vehículo, agua o un líquido orgánico en que es sustancialmente insoluble el agente tóxico; ciertas sales orgánicas pueden ser disueltas en el vehículo para ayudar a evitar la sedimentación o como agentes anticongelantes para agua.

Dispersiones y emulsiones acuosas, por ejemplo composiciones obtenidas diluyendo con agua un polvo humectable o un concentrado de acuerdo con el invento, también se encuentran dentro del alcance del presente invento. Dichas emulsiones pueden ser del tipo de agua en aceite o del tipo de aceite en agua, y pueden tener una consistencia espesa a modo de "mayonesa".

El invento es ilustrado adicionalmente en los siguientes ejemplos, en los cuales la identidad de los productos de los que no se dan ni los puntos de ebullición ni los de fusión, fue confirmada por análisis espectral de R.M.N.

EJEMPLO I

Preparación de 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-etoxiisoxazolidina

Una mezcla de 3-piridil-N-fenilnitrona (0,3 moles, 59,4 g) y vinil-etil-éter (500 ml) fue agitada y calentada a reflujo durante 3 días. El exceso de vinil-etil-éter fue eliminado utilizando un evaporador rotatorio, y el residuo fue destilado fraccionadamente para rendir 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-etoxiisoxazolidina en forma de un líquido amarillo, punto de ebullición 165°/0,7 mm de Hg.

Análisis

Calculado para $C_{16}H_{18}N_2O_2$: C 71,0; H 6,7; N 10,4%

Encontrado : C 70,6; H 6,6; N 10,4%

EJEMPLO II

Preparación de 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-cianoisoxazolidina

Una mezcla de 3-piridil-N-fenilnitrona (0,15 moles, 29,7 g) y acrilonitrilo (0,3 moles, 15,9 g) en benceno seco (300 ml) fue agitada y calentada a reflujo durante 22 horas. El benceno y el acrilonitrilo en exceso fueron eliminados en vacío, y el residuo fue sometido a cromatografía en columna (alúmina neutra/dietil-éter) para rendir 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-cianoisoxazolidina en forma de un aceite amarillo.

Análisis

Calculado para $C_{15}H_{13}N_3O$: C 71,6; H 5,2; N 16,8%

Encontrado : C 71,7; H 5,1; N 16,9%

EJEMPLO III

Preparación de 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-etiltiometil- -isoxazolidina

Se disolvió sodio (0,0235 moles, 0,54 g) en etanol absoluto (25 ml). A la solución agitada se añadió etano-tiol (0,0322 moles, 2 g), seguido por una solución de 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-clorometil-isoxazolidina (0,0235 moles, 6,45 g, preparada siguiendo un método precisamente análogo al del Ejemplo II) en etanol absoluto (25 ml). La mezcla fue agitada y calentada a reflujo durante 2 horas. Después de enfriar, la mezcla fue filtrada, y el disolvente se eliminó en vacío del producto filtrado. El residuo fue sometido a cromatografía en columna (alúmina neutra/dietil-éter/hexano 1:1) para rendir 2-fenil-3-(3'-piridil)-5-etiltiometil-isoxazolidina en forma de un aceite.

Análisis

Calculado para $C_{17}H_{20}N_2OS$: C 67,9; H 6,7; N 9,3%

Encontrado : C 67,6; H 6,6; N 9,3%

EJEMPLOS IV-XVII

Siguiendo métodos similares a los descritos en los Ejemplos precedentes, se prepararon otros compuestos del invento, cuyas características físicas y datos analíticos se exponen en la Tabla I siguiente. La estructura de estos compuestos es indicada haciendo referencia a los sustituyentes en la fórmula I, siendo R_3 y R_4 hidrógeno

en todos los casos y siendo n en todos los casos 0, excepto para los Ejemplos XV, XVI y XVII, en que es 1.

EJEMPLO XVIII

Preparación de 2-(para-clorofenil)-3-(3'-piridil)-5-etoxi-isoxazolidina

3-piridil-N-(para-clorofenil)-nitrona (0,05 moles, 11,7 g) en benceno (120 ml) fue destilada azeo trópicamente para eliminar agua, fue enfriada, y se añadió vinil-etil-éter (0,1 moles, 7,2 g) en benceno (10 ml) y la mezcla fue agitada y puesta a reflujo durante 48 horas. Se eliminaron el vinil-etil-éter y el benceno en exceso y el residuo fue triturado con esencia de petróleo 60:80. El producto sólido fue aislado por filtración y recristalizado en esencia de petróleo 60:80 para proporcionar 2-(para-clorofenil)-3-(3'-piridil)-5-etoxiisoxazolidina). Punto de fusión 81-82,5°C.

Análisis

Calculado para $C_{16}H_{17}N_2O_2Cl$: C 63,0; H 5,6; N 9,2%

Encontrado : C 62,7; H 5,5; N 8,9%

EJEMPLO XIX

Preparación de 2-(para-fluorofenil)-3-(3'-piridil)-5-etoxiisoxazolidina

3-piridil-N-(para-fluorofenil)-nitrona (0,05 moles, 11,7 g) en benceno (120 ml) fue destilada azeo-

trópicamente para eliminar agua, fue enfriada y se añadió vinil-etil-éter (0,1 moles, 7,2 g) en benceno (10 ml) y la mezcla fue agitada y puesta a reflujo durante 48 horas. Después de haber eliminado el vinil-etil-éter y el benceno en exceso, el residuo fue sometido a cromatografía en columna (utilizando una columna de gel de sílice y dietil-éter como eluyente) seguido por recristalización en esencia de petróleo 40:60 para proporcionar 2-(para-fluorofenil)-3-(3'-piridil)-5-etoxisoxazolidina, punto de fusión 41-42°C. Rendimiento 42%.

Análisis

Calculado para $C_{16}H_{17}N_2O_2F$: C 66,7; H 5,9; N 9,7%

Encontrado : C 67,0; H 6,0; N 9,6%

EJEMPLO XX

Preparación de 2-(para-clorofenil)-3-(3'-piridil)-4,5-ciclohexanoisoxazolidina

Una mezcla de 3-piridil-N-(para-clorofenil)-nitrona (0,05 moles, 11,7 g) en xileno (120 ml) y ciclohexano (0,1 moles, 7,2 g) en xileno (10 ml) fue agitada y puesta a reflujo durante 48 horas. El disolvente en exceso fue eliminado y el residuo fue sometido a cromatografía en columna (utilizando una columna de gel de sílice y dietil-éter como eluyente). El producto eluido fue recristalizado en esencia de petróleo 60:80 para proporcionar 2-(para-clorofenil)-3-(3'-piridil)-4,5-ciclo

hexanoisoxazolidina, punto de fusión 111-113°C.

Análisis

Calculado para $C_{18}H_{19}N_2OCl$: C 68,7; H 6,0; N 8,9%

Encontrado : C 68,9; H 6,1; N 8,9%

TABLA I

Ej. No.	R ₁	R ₂	P. eb. (mm Hg) / p. f.	Análisis
IV	H	COOCH ₃	90-91°	Calc. para C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ : C 67,5; H 5,6; N 9,8% Encontrado : C 67,9; H 5,9; N 10,0%
V	CH ₃	C ₂ H ₅	154-158° (0,6 mm)	Calc. para C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O : C 76,1; H 7,4; N 10,4% Encontrado : C 76,6; H 7,8; N 10,2%
VI	H	COOCH ₃	.	Calc. para C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ : C 67,5; H 5,6; N 9,8% Encontrado : C 68,2; H 5,9; N 9,8%
VII	H	CH ₂ ON	124-5°	Calc. para C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O : C 72,3; H 5,6; N 15,9% Encontrado : C 72,0; H 5,5; N 15,7%
VIII	H	CH ₂ Br		Calc. para C ₁₅ H ₁₅ BrN ₂ O: C 56,4; H 4,7; N 8,8% Encontrado : C 56,4; H 4,7; N 8,7%
IX	H	Fenil	69-71,5°	Calc. para C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O : C 79,4; H 5,9; N 9,3% Encontrado : C 79,5; H 6,1; N 9,2%

TABLA I (continuación)

Ej. No.	R ₁	R ₂	P. eb. (mm Hg)/ p. f.	Análisis
X	H	CH ₂ Cl		Calc. para C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O: C 65,5; H 5,5; N 10,2% Encontrado : C 65,6; H 5,6; N 10,3%
XI	H	n-C ₄ H ₉	182-4º (1,0 mm)	Calc. para C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O : C 76,4; H 7,8; N 10,0% Encontrado : C 76,0; H 7,9; N 9,7%
XII	H	CH ₂ OH		Calc. para C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ : C 70,3; H 6,2; N 10,9% Encontrado : C 70,7; H 6,3; N 10,6%
XIII	H	OC ₄ H ₉ (n)	169º (0,4 mm)	Calc. para C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂ : C 72,4; H 7,4; N 9,4% Encontrado : C 73,2; H 7,5; N 9,3%
XIV	H	XH ₂ OC(=O)NHCH ₃		Calc. para C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ : C 65,1; H 6,1; N 13,4% Encontrado : C 65,0; H 6,2; N 13,0%
XV	H	OC ₂ H ₅		Calc. para C ₁₆ H ₁₇ N ₂ O ₂ Cl: C 63,0; H 5,6; N 9,2% Encontrado : C 62,7; H 5,5; N 8,9%
		X m-Cl		
XVI	H	OC ₂ H ₅	79-81º	Calc. para C ₁₆ H ₁₇ N ₂ O ₂ Cl: C 63,0; H 5,6; N 9,2% Encontrado : C 62,7; H 5,5; N 8,9%
XVII	H	OC ₂ H ₅ p-OCH ₃	72-74º	Calc. para C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃ : C 67,9; H 6,7; N 9,3% Encontrado : C 67,7; H 6,8; N 9,0%

EJEMPLO XXI

Actividad contra mildiu en polvo de cebada (Erysiphe graminis)

El ensayo mide la actividad anti-esporulante directa de compuestos aplicados en forma de un rociado foliar. Para cada compuesto se hicieron crecer aproximadamente 40 plantículas de cebada hasta la etapa de una hoja en tierra composte estéril para sembrar en macetas de plástico. La inoculación se efectuó espolvoreando las hojas con conidios de Erysiphe graminis. 24 horas después de inoculación las plantículas fueron rociadas con una solución del compuesto en una mezcla de acetona (50%), agente tensioactivo (0,054%) y agua, utilizando un rociador de pista. El grado de aplicación fue equivalente a 1 kg de material activo por hectárea. La primera comprobación de afección se efectuó 5 días después del tratamiento, cuando el nivel global de esporulación en macetas tratadas fue comparado con el de macetas testigo.

La extensión de la represión de afección se cita en la Tabla II siguiente, expresado como una calificación de represión de acuerdo con los siguientes criterios:

- 0 = menos de 50% de represión de la afección
- 1 = 50-80% de represión de la afección
- 2 = mas de 80% de represión de la afección.

TABLA II

Compuesto		Represión deafección	Compuesto		Represión deafección
R ₁	R ₂		R ₁	R ₂	
H	OC ₂ H ₅	2	H	C ₆ H ₅	2
H	OCOCH ₃	2	H	CH ₂ Cl	2
H	CN	2	H	C ₄ H ₉ ⁻ⁿ	2
CH ₃	C ₂ H ₅	2	H	CH ₂ SC ₂ H ₅	2
H	COOCH ₃	1	H	CH ₂ OH	1
H	CH ₂ CN	1	H	OC ₄ H ₉ ⁻ⁿ	2
H	CH ₂ Br	2	H	OC ₂ H ₅ (n=1, X=m-Cl)	2

EJEMPLO XXII

La actividad de otros compuestos fue evaluada del mismo modo que se describe en el Ejemplo XXI y los resultados se exponen en la Tabla III siguiente, utilizando la misma calificación de represión que se utiliza en el Ejemplo XXI.

TABLA III


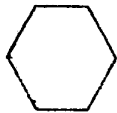
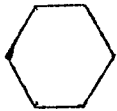
Compuesto					Actividad con tra mildiú en polvo de cebada
R ³	R ⁴	R ²	R ¹	X	
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-OCH ₃	2
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-CH ₃	2
H	CH ₃ OOC	CH ₃	H	H	2
H	H	(CH ₂) ₅ CH ₃	H	H	2
H			H	H	2
H	H	SC ₆ H ₅	H	H	2
H	H	(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	2
H	H	(CH ₂) ₉ CH ₃	H	H	2
H	H	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	0
H	SO ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	0
H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	2
H	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	2
H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	2
H	CN	C ₆ H ₅	H	H	2
H	H	(CH ₂) ₄ CH ₃	H	p-Cl	2
H	H	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	p-Cl	2
H			H	p-Cl	2

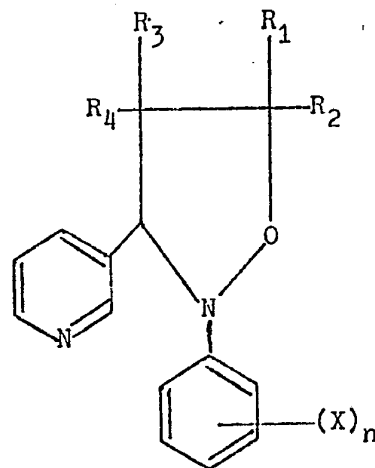
TABLA III (continuación)

Compuesto					Actividad con tra mildiú en polvo de cebada
R ³	R ⁴	R ²	R ¹	X	
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-F	2
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-F	2
H	H	OC ₂ H ₅	H	3,4-diCl	2
H	H	OC ₂ H ₅	H	3,5-diCl	2
H	H	CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	H	2
H	H	CH ₂ OCONHCH ₃	H	H	0
H	H	nC ₄ H ₉	H	p-F	2
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-Cl	2
H			H	p-F	
H	H	OC ₂ H ₅	H	p-Br	
H	H	OC ₂ H ₅	H	3Cl-4F	
H	H	OC ₂ H ₅	H	4Cn	

REIVINDICACIONES

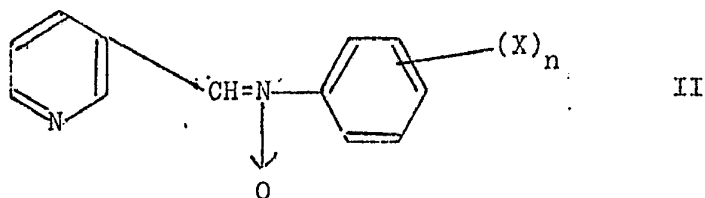
Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento para preparar 3-piridil-
-isoxazolidinas de la fórmula general:

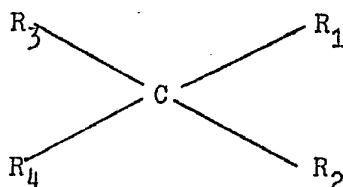


en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, alqueno o alcoxi; R_2 representa un átomo de hidrógeno, o un grupo ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo, aciloxi, amido, fenil-sulfonilo, aril-tio o amino, alcohilo

o arilo opcionalmente sustituido; R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo; R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, alcoxicarbonilo, ciano, nitro, acilo o fenilsulfonilo; o R_1 y R_3 forman conjuntamente un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico; X representa un átomo de halógeno, un grupo nitro o ciano o un grupo alcoholo, alcoxi o arilo opcionalmente sustituido; y n representa 0, 1, 2 ó 3, procedimiento en el que se hace reaccionar una nitrona de fórmula



con una olefina de fórmula



en que n, x y R_1 hasta R_4 tienen los significados definidos anteriormente.

2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que R_1 representa hidrógeno o metilo.

3ª.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1ª ó 2ª, en el que R_2 representa un grupo ciano, metoxi, etoxi, metilo o etilo.

4ª.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1ª, 2ª ó 3ª, en el que R_3 representa hidrógeno.

5ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 4ª, en el que R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, metilo, fenilo, fenil-sulfonilo o metoxicarbonilo.

6ª.- Un procedimiento para preparar 3-piridil-isoxazolidinas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintitrés hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 16. AGO. 1977

P.A.

Alberto de Elizaburu
Por Poder

