



ESPAÑA

Con el fin de registro de acuerdo
con los datos que figuran en la pre-
sente descripción y según el con-
tenido de la memoria.

- 5 OCT. 1973

PATENTE DE INVENCION

NUMERO	461.972
FECHA DE PRESENTACION	30-Agosto-1.977

10 A 1

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
719.311	31.8.76	EE.UU
811.918	30.6.77	"

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	E07D // A01N	

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS DE 1,3-DIOXANO"

71 SOLICITANTE (S)	FMC CORPORATION
DOMICILIO DEL SOLICITANTE	2000 Market Street, Filadelfia, Pensilvania 19103, Estados Unidos de América
72 INVENTOR (ES)	Marvin Joseph Konz
73 TITULAR (ES)	
74 REPRESENTANTE	DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (p.- 66.755)

1

Esta invención describe nuevos compuestos herbicidas, nuevas composiciones herbicidas, y nuevos métodos para evitar y destruir el crecimiento de plantas no deseadas mediante aplicación antes del brote y después del brote de dichas nuevas y útiles composiciones herbicidas al lugar en que se desea la represión. Se obtiene represión efectiva del crecimiento de una diversidad de especies de plantas herbáceas. A niveles de aplicación antes del brote que evitan el crecimiento de hierbas, los compuestos de la invención muestran una selectividad favorable para soja, algodón, trigo, remolacha azucarera, tomate y cacahuete. Las composiciones herbicidas pueden ser aplicadas y utilizadas mediante métodos comúnmente aceptados.

5

10

15

20

En la bibliografía de Patentes han sido descritos 1,3-dioxanos herbicidas que llevan sustituyentes distintos de hidrógeno en las posiciones 2 y 5 del anillo de dioxano. Asimismo se han descrito 1,3-dioxanos sustituidos en la posición 5 sin ningún sustituyente en posición 2 distinto del hidrógeno. En los 1,3-dioxanos descritos con anterioridad, los carbonos en posición 4 y en posición 6 llevan solamente hidrógeno.

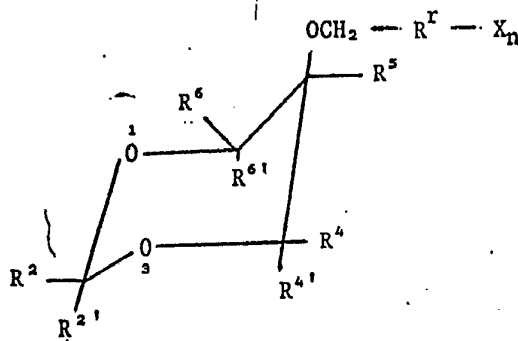
25

30

Se ha encontrado en la actualidad que introduciendo un sustituyente, por ejemplo un grupo alcohol inferior, en la posición 4 ó en las posiciones 4 y 6 de los 1,3-dioxanos herbicidas conocidos con anterioridad, se retiene la actividad herbicida y puede ser mejorada. La nueva clase de 1,3-dioxanos sustituidos en la posición 4 ha mostrado un aumento inesperado de actividad herbicida sobre los dioxanos de la técnica anterior que no tienen sustitución en la posición 4.

1 Los nuevos compuestos herbicidas según la inven-
 ción tienen la fórmula general siguiente (en la que la nu-
 meración de los sustituyentes R señala la numeración de
 las posiciones en el anillo de 1,3-dioxano):

5



10

15

en la que R² es hidrógeno, alcoholo, haloalcoholo, ciano-
 alcoholo, alcoxialcoholo, o fenilo; R^{2'} es hidrógeno y R^{2'}
 y R² tomados conjuntamente pueden representar un radical
 polimetilénico divalente de 2 a 6 átomos de carbono, y for-
 mar así un espiroalcano; R⁴ es alcoholo, haloalcoholo, ciao-
 alcoholo o alcoxialcoholo, y R^{4'} es hidrógeno; R⁵ es hi-
 drógeno o alcoholo; R⁶ es hidrógeno, alcoholo, haloalcoholo,
 cianoalcoholo o alcoxialcoholo, y R^{6'} es hidrógeno; R^r
 es fenilo, furilo, piridilo, o tienilo; X es cloro, fluoro
 o metilo; y n es 0, 1 ó 2.

20

25

En compuestos preferidos de esta fórmula general,
 un componente alcoholo en un sustituyente R², R⁴ ó R⁶ con-
 tiene de 1 a 4 átomos de carbono, y son compuestos especial-
 mente preferidos aquellos en que R² es hidrógeno, metilo,
 etilo, propilo, isopropilo, clorometilo, bromometilo, ciao-
 nometilo, 2-cianoetilo y metoximetilo; R^{2'} es hidrógeno;
 R⁴ es metilo, etilo y propilo; R⁵ es hidrógeno; y R⁶ es hi-
 drógeno, metilo, etilo y propilo; R^r es fenilo; n es 0, y

30

03107

1 con X en la posición 2 del anillo de fenilo, y 2 con X en las posiciones 2 y 6 del anillo de fenilo.

Se aprecia que mientras $R^{4'}$ y $R^{6'}$ son siempre hidrógeno y R^4 siempre es alcoholo, R^5 y R^6 pueden ser independientemente cada uno hidrógeno o alcoholo. Esto puede apreciarse que da lugar a cuatro posibles combinaciones, del siguiente modo:

	R^4	R^5	R^6	Nº teórico de estereoisómeros.
10 (a)	alcoholo	H	H	4
(b)	alcoholo	alcoholo	H	4
(c)	alcoholo	H	alcoholo	6
(d)	alcoholo	alcoholo	alcoholo	6

15 Cuando se toma R^2 como grupo de referencia, el grupo benciloxi (o grupo furilmetoxi, piridilmetoxi, o tienilmetoxi) en la posición 5 puede estar orientado axialmente (cis) o ecuatorialmente (trans). Cuando R^4 y R^6 son alcoholo ellos pueden estar orientados también axial o ecuatorialmente con respecto al grupo de referencia. El número de estereoisómeros imaginable es substancialmente mayor que el número de sustituciones posibles. Para (a) anterior hay cuatro estereoisómeros imaginables, para (b) hay cuatro estereoisómeros imaginables, para (c) hay seis estereoisómeros imaginables y para (d) hay seis estereoisómeros imaginables. Aún cuando hay 20 estereoisómeros imaginables entre los cuatro isómeros de sustitución (a), (b), (c), y (d), no todos pueden ser obtenibles debido a restricciones espaciales o equilibrios que favorecen una orientación alternada.

30

Son también posibles isómeros ópticos, dado que,

1 existen centros asimétricos en las moléculas de dioxano.

Son preferidos como herbicidas los compuestos en que el grupo benciloxi en posición 5 (o grupo furilmetoxi, piridilmetoxi o tienilmetoxi) muestra una relación cis respecto del sustituyente en posición 2. Son compuestos especialmente preferidos como herbicidas aquéllos en que el sustituyente en posición 4 y el grupo benciloxi en posición 5 muestran ambos una relación cis respecto al sustituyente en posición 2.

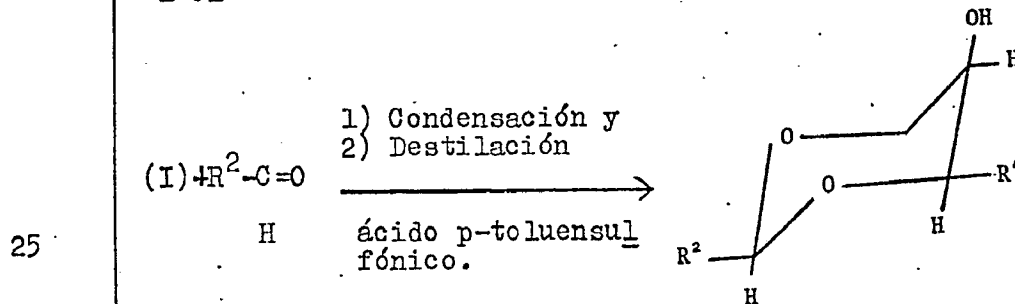
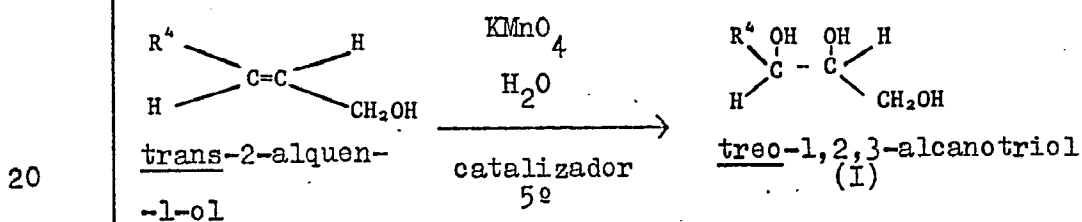
10 La estereoquímica de los derivados de 5-hidroxi-1,3-dioxano ha sido discutida en la bibliografía científica [véase, por ejemplo, Bagget y otros, J. Chem. Soc. 2574(1960) y Dobinson y Foster, J. Chem. Soc 2338(1961)]. Como se indica, tiene lugar una relación cis entre el sustituyente en posición 5 y el sustituyente en posición 2 cuando el sustituyente en posición 5 está en una posición axial y el sustituyente en la posición 2 está en una posición ecuatorial. Puede obtenerse mucha información concerniente a las estructuras consideradas, de espectros de resonancia magnética nuclear. La bibliografía de Patentes contiene una discusión de análisis de RMN de 2,5-dialcohol-5-hidroxi-1,3-dioxanos. [Véase también Gelas, Bull. Soc. Chim. France, 1975 (5-6) 1237-1242, para una discusión de análisis de RMN de una mezcla de isómeros de 2,4-dimetil-5-hidroxi-1,3-dioxanos.]

25 Se describe a continuación la preparación de los compuestos de la invención y de intermedios a partir de los cuales pueden ser preparados. En las descripciones que siguen, todas las temperaturas se indican en grados centígrados. Todas las presiones reducidas que no se de-

30

1 signen de otro modo son presiones que pueden obtenerse normalmente usando un aspirador de agua.

La isomerización de dioxolanos y dioxanos hidroxilados mediante destilación selectiva en medio ácido ha sido descrita por J. Gelas, Bull. Soc. Chim. France 1970 (11) 4041-4046. Este método ha sido usado para preparar un precursor alcohólico para los compuestos de esta invención r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano. Gelas (en el Bull. Soc. Chim. France 1975 (5-6) 1228-1236) ha descrito la síntesis de una mezcla de eritro y treo 1,2,3-butanotriol
 5 les partiendo de una mezcla de alcoholes cis y trans cro-
 10 tólicos, y su reacción subsiguiente con acetaldehído para dar una mezcla de isómeros de dioxolanos y 2,4-dimetil-5-
 15 -hidroxi-1,3-dioxanos. Estas reacciones se indican en el esquema siguiente:



Síntesis de intermedios

A'. treo-1,2,3-Butanotriol

Una mezcla agitada de 12,5 g de trans-2-buten-

1 -1-ol y 0,5 g de 2,3,11,12-diciclohexil-1,4,7,10,13,16-
-hexaoxaciclooctadecano ("diciclohexil-18-corona-6") en
125 ml de agua, fue enfriada a 5° y mantenida cerca de 5°
5 media hora durante la adición de 32,88 g de permanganato
potásico. Una vez completada la adición se dejó que la tem-
peratura de la mezcla subiera hasta la temperatura ambien-
te, en la cual se agitó la mezcla durante 2,5 horas. La
mezcla de reacción se filtró y el filtrado se evaporó a
10 presión reducida, hasta que quedó un residuo líquido vis-
coso. El residuo se destiló usando un sistema de destila-
ción de recorrido corto, obteniéndose 6,13 g de treo-1,2,3-
-butanotriol viscoso, transparente; punto de ebullición
97-99°/0,02-0,025 mm. Los espectros IR y de RMN estaban
de acuerdo con la estructura asignada.

15 Análisis calculado para $C_4H_{10}O_3$: C, 45,27; H, 9,50
Encontrado : C, 45,54; H, 9,58.

A. r-2-Etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano

20 Una solución de 23,26 g de propionaldehído,
42,56 g de treo-1,2,3-butanol y 0,93 g de ácido p-to-
luensulfónico en 750 ml de hexano, se agitó a temperatura
ambiente durante 1 a 2 horas y se mantuvo a temperatura de
reflujo durante 16 horas, en cuyo tiempo 6,40 ml de agua
habían sido destilados azeotrópicamente de la mezcla (de un
total de 7,23 ml, obtenibles teóricamente por acetaliza-
25 ción con el triol). La mezcla de reacción se enfrió a tem-
peratura ambiente y se añadió una cantidad adicional de
3,0 g de propionaldehído, y la mezcla se calentó a reflujo
durante dos horas, durante cuyo tiempo el resto del agua
esperada se destiló azeotrópicamente. La mezcla de reacción

30

1 se enfrió y se lavó con tres porciones de 75 ml de solución saturada de bicarbonato de sodio y cuatro porciones de solución saturada de cloruro de sodio. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y se filtró. El filtrado

5 se evaporó a presión reducida, obteniéndose 34,76 g de líquido amarillo. Las soluciones de lavado de bicarbonato de sodio y de cloruro de sodio se extrajeron tres veces con porciones de 200 ml de éter dietílico y las capas etéreas reunidas se lavaron dos veces con porciones de 75 ml

10 de solución saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se evaporó a presión reducida, obteniéndose 22,88 g de líquido amarillo. Las dos porciones de líquido amarillo se analizaron mediante

15 una con otra. Se reunieron, se mezclaron con 0,93 g de ácido p-toluensulfónico y se destilaron a presión reducida. Se recogieron seis fracciones (A a F) y se analizaron por cromatografía de gases. La fracción F y el residuo que quedó en el recipiente se reunieron y destilaron posteriormente,

20 obteniéndose cuatro fracciones (G,H,I,J) que fueron analizadas por cromatografía de gases también. Una muestra de la fracción D se sometió a análisis elemental.

Análisis: Calculado para $C_{7}H_{14}O_3$: C, 57,51; H, 9,65.

Encontrado: C, 57,80; H, 9,94.

25 Las fracciones C, D, E, G y H fueron reunidas obteniéndose 31,36 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 79-81°C/15-17 mm.

Usando métodos paralelos, empezando con el alcanotriol y aldehído apropiados, se prepararon también:

30 B. c-5-hidroxi-r-2-isopropil-c-4-metil-1,3-dioxano, pun-

1 to de ebullición 72-75°/12 mm; C. r-2-etil-c-5-hidroxi-c-
-4-propil-1,3-dioxano, punto de ebullición 34°/0,025 mm;
D. r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-isopropil-1,3-dioxano, punto
de ebullición 42,5°-45°/0,35-0,4 mm; E. c-5-hidroxi-r-2-
5 -c-4-dimetil-1,3-dioxano, punto de ebullición 54-55°/3,75
mm; F. c-5-hidroxi-c-4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano, pun-
to de ebullición 45°/0,5 mm; y G. r-2-terc-butil-c-5-hi-
droxi-c-4-metil-1,3-dioxano, punto de fusión 53,5-54,5°.

H'. eritro-1,2,3-butanotriol

10

A una mezcla agitada de 100 g de alcohol crotil-
lico en 900 ml de p-dioxano y 450 ml de agua se añadió gra-
dualmente 188,7 g de peróxido de hidrógeno al 30% (56,6 g
de H₂O₂); ésto fue seguido por la adición de 2,82 g de
15 óxido wolfrámico (WO₃) como catalizador. Una vez completa-
da la adición la mezcla de reacción se agitó a temperatura
ambiente durante una hora, a 35° durante 16 horas, a 45°
durante 8 horas y luego a 40° durante 16 horas. La mezcla
de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se ensayó
20 con papel de yoduro potásico para determinar exceso de pe-
róxido; el ensayo resultó negativo. La mezcla de reacción
se filtró a través de un filtro de tierra de diatomeas pa-
ra separar el catalizador. El filtrado se neutralizó con
solución acuosa 2N de hidróxido sódico y se evaporó a pre-
25 sión reducida obteniéndose un residuo. El residuo se tomó
en 800 ml de metanol y se secó con sulfato de sodio y sul-
fato de magnesio. La mezcla se filtró a través de un fil-
tro de tierra de diatomeas y el filtrado se evaporó a pre-
sión reducida obteniendo un residuo. El residuo se desti-
30 ló usando un sistema de destilación de recorrido corto ob-

1 teniéndose 110,75 g de eritro-1,2,3-butanotriol; punto de
ebullición 97°/0,03 mm.

Análisis: Calculado para $C_4H_{10}O_3$: C, 45,27; H, 9,50.

Encontrado : C, 44,98; H, 9,29.

5 H. r-2-Etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano

El precursor de dioxolano para este compuesto se preparó del modo de compuestos 5-hidroxi anteriores, usando 50,00 g de eritro-1,2,3-butanotriol, 27,4 g de propionaldehído y 0,75 g de ácido p-toluensulfónico en 255 ml de hexano. La mezcla de reacción cruda se destiló en diecinueve fracciones obteniendo una mezcla de dioxolanos; punto de ebullición 58-76,8°/2,15-3,40 mm. Las fracciones 3-15 fueron reunidas y redestiladas en cuatro fracciones obteniendo una mezcla de dioxolanos, predominantemente cis-2-etil-4-(eritro-1-hidroxietil)-1,3-dioxolano; punto de ebullición 53-67°/2,5 mm. Una muestra de 8,80 g de la fracción cuatro de esta destilación (punto de ebullición 67°/2,5 mm, 65,8% en cis-2-etil-4-(eritro-1-hidroxietil)-1,3-dioxolano, por análisis por cromatografía gaseosa) se combinó con 0,1 g de ácido p-toluensulfónico y se colocó en un refrigerador durante 6 días, en un esfuerzo de ocasionar equilibrio a r-2-etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano. Después de este tiempo se tomó la muestra de 8,80 g en 150 ml de éter dietílico. La capa etérea se lavó con tres porciones de 50 ml cada una de una solución acuosa saturada con bicarbonato de sodio, y después con tres porciones de 50 ml cada una de una solución acuosa saturada con cloruro de sodio. La capa etérea se secó con sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se evaporó a presión reducida ob-

1 - teniendo un residuo que estaba constituido por 86,8% de
 r-2-etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano (por análisis
 mediante cromatografía gaseosa). El residuo crudo se des-
5 - tiló en cinco fracciones dando una mezcla de dioxolanos y
 dioxanos; punto de ebullición 87-104°/18-20 mm. Se encon-
 tró que un indicio de ácido en el recipiente de destila-
 ción ocasionó re-equilibrado. Las fracciones se reunieron
 y se añadió 0,1 g de ácido p-toluensulfónico. Tuvo lugar
 equilibrado en un refrigerador durante 8 días. Después de
10 - este tiempo la mezcla de equilibrado se tomó en 150 ml de
 éter dietílico y se lavó con tres porciones de 50 ml cada
 una de una solución acuosa saturada con carbonato de pota-
 sio, y después con tres porciones de 25 ml cada una de una
 solución acuosa saturada con cloruro de sodio. La capa
15 - etérea se secó con sulfato de sodio y se filtró. El fil-
 trado se evaporó a presión reducida obteniendo un residuo
 de 8,65 g que estaba constituido por 82,7% (análisis por
 cromatografía gaseosa) de r-2-etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-
 -1,3-dioxano. El residuo crudo se destiló en un recipiente
20 - que contenía 0,05 g de hidróxido de sodio usando un siste-
 ma de destilación de banda de rotación obteniendo quince
 fracciones, punto de ebullición 87-101°/12-13 mm. Las
 fracciones 9-15 fueron reunidas obteniendo 2,48 g de r-2-
 -etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebulli-
25 - ción 100-101°/12-13 mm, 93-95% de pureza por análisis por
 cromatografía de gases. El espectro de RMN estaba de acuer-
 do con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_7H_{14}O_3$: C, 57,51; H, 9,65.

Encontrado: C, 57,42; H, 9,90.

J'. Mezcla de eritro- y treo-3-metil-2,3,4-pentanotriol

30

1 Una mezcla de 75,4 g de 3-metil-penten-2-ol y
91,44 g de peróxido de hidrógeno de 35% (32,00 g de H₂O₂)
en 500 ml de agua, se agitó durante una hora mientras la
adición de 1,8 g de catalizador de óxido wolfrámico (WO₃).
5 La mezcla se mantuvo a temperatura de reflujo durante 48
horas aproximadamente. Se ensayó para determinar el peró-
xido de hidrógeno sin reaccionar, y el exceso se eliminó
con 6,30 g de sulfito de sodio en 50 ml de agua. La solu-
ción se filtró y se concentró a presión reducida obtenien-
do 62,9 g de residuo de una dispersión de color amarillo
10 rojizo, de sólido en un líquido viscoso. El material se di-
solvió en metanol y se filtró la solución. El filtrado se
concentró a presión reducida obteniendo un residuo de
60,45 g de un líquido viscoso de color pardo oscuro. De-
15 bido a la viscosidad del líquido fue difícil obtener pre-
siones estables, sin embargo fueron recogidos 35,0 g de
eritro- y treo-3-metil-2,3,4-pentanotriol, punto de ebu-
llición 85-90°/0,09-0,12 mm.

20 J. r-2-Etil-c-5-hidroxi-t-4, t-5, c-6-trimetil-1,3-
-dioxano y r-2-etil-t-5-hidroxi-c-4, c-5, c-6-tri-
metil-1,3-dioxano en mezcla con dioxolanos

25 Esta mezcla se preparó del modo de hidroxidioxan-
os anteriores, usando 35,0 g de una mezcla de eritro- y
treo-3-metil-2,3,4-pentanotriol, 15,14 g de propionaldehi-
do y 0,49 g de ácido p-toluensulfónico en 200 ml de hexano.
La mezcla de reacción cruda se destiló (destilación A) a
presión reducida, usando una columna de destilación de ban-
da de rotación, dando en ocho fracciones 37,3 g de desti-
30 lado; punto de ebullición 30-65°/2,75-3,30 mm. Cada frac-

1 - ción se sometió a análisis por cromatografía de gases y se encontraron fracciones que eran mezclas de cis- y trans-hidroxi-1,3-dioxanos y dioxolanos.

5 Las fracciones 1-4, punto de ebullición 49,5-65^o/2,90-3,30 mm, fueron reunidas y destiladas (destilación B) en seis fracciones, obteniendo 14,1 g de destilado; punto de ebullición 35-56,5^o/2,80-3,05 mm. El análisis por cromatografía de gases de cada fracción indicó que las fracciones 1-4 eran principalmente cis- hidroxi-10 -1,3-dioxano y dioxolano, y las fracciones 5 y 6 y el residuo del recipiente de destilación eran principalmente trans-hidroxi-1,3-dioxano y dioxolano. La fracción 4, punto de ebullición 35-55^o/2,95-3,00 mm, se redestiló (destilación C) obteniendo una muestra analítica de cis-hidroxi-15 -1,3-dioxano y dioxolano.

Análisis: Calculado para $C_9H_{18}O_3$: C, 62,04; H, 10,41.

Encontrado: C, 62,29; H, 10,70.

20 Las fracciones 1,5,6 y el residuo del recipiente de destilación procedente de la destilación B y las Fracciones 5-8 procedentes de la destilación A fueron reunidas y redestiladas (destilación D) en diez fracciones dando 27,3 g de destilado, punto de ebullición 35-65^oC/2,9-3,1 mm. La fracción 2, mediante análisis por cromatografía de gases, resultó ser en 88,1% r-2-etil-c-5-hidroxi, t-4, 25 t-5, c-6-trimetil-1,3-dioxano y lo que se cree es 2-etil-4,5-dimetil-4-(1-hidroxi-etil)-1,3-dioxolano; punto de ebullición 45-49^oC/3,0 mm. El peso de esta fracción era 5,56 g.

K". 2-/(1-Hidroxi-1-metil)etil 7-2-metiloxirano

Una solución de 46,7 g de 2,3-dimetil-3-buten-2-

1 -ol en 602 ml de cloroformo, se enfrió a 0-5° en un baño
de acetona-hielo seco. A ésto se añadió gota a gota duran-
te 4 horas, una solución de 96,5 g de ácido m-cloroperoxi-
benzoico (113,5 g de 85%) en 966 ml de cloroformo. La tem-
5 peratura de la mezcla de reacción se mantuvo en 0-5° duran-
te toda la adición. Una vez completada la adición, se de-
jó que la mezcla de reacción aumentara su temperatura a
temperatura ambiente donde se agitó durante 18 horas. A
la mezcla de reacción se añadió lentamente una solución
10 de 11,8 g de sulfito de sodio en una cantidad mínima de
agua. La mezcla de reacción se ensayó para determinar pe-
róxidos usando papel de almidón-yoduro de sodio, ácido,
húmedo; no se encontraban peróxidos presentes. La concen-
tración de la mezcla de reacción a un volumen inferior a
15 la mitad del volumen primitivo dió como resultado la pre-
cipitación de ácido benzoico de la mezcla de reacción. El
ácido benzoico se separó por filtración. La concentración,
precipitación y filtración se repitió varias veces hasta
que en la última concentración sólo se recogió una peque-
20 ña cantidad de ácido benzoico precipitado. Quedaron 16,6
g de líquido amarillo residual a partir del cual, por re-
poso, cristalizó un sólido blanco. La porción líquida se
decantó y el sólido se lavó con éter dietílico. El lavado
de éter se añadió a la porción líquida. El sólido blanco
25 tenía un punto de fusión de 116-118°C y se descompuso ex-
plosivamente a 170-180°C. La porción líquida se destiló
usando una columna de Vigreux, obteniéndose 9,32 g de
2-[(1-hidroxil-1-metil)etil]-2-metiloxirano; punto de
ebullición 36-65°/15-20 mm. El espectro de RMN estaba de
30 acuerdo con la estructura asignada.

1 K'. 2,3-dimetil-1,2,3-butanotriol

Una mezcla de 8,73 g de 2-(1-hidroxi-1-metil)etil-2-metiloxirano, 7 gotas de ácido sulfúrico concentrado, 15 ml de p-dioxano y 100 ml de agua, se calentó a 55° durante 16 horas. La mezcla de reacción se hizo neutra a la fenolftaleína usando solución de hidróxido de sodio. La mezcla se evaporó a presión reducida obteniendo un líquido turbio viscoso. El líquido se disolvió en etanol y se filtró. El filtrado se evaporó a presión reducida obteniendo 9,82 g de aceite viscoso residual. El aceite se destiló usando una columna de destilación de recorrido corto, obteniendo 8,16 g de 2,3-dimetil-1,2,3-butanotriol; punto de ebullición 85-94°/0,02 mm. El espectro de RMN estaba de acuerdo con la estructura asignada.

15 K. r-2-Etil-c-5-hidroxi-c-4,t-4,t-5-trimetil-1,3-dioxano

Este compuesto se preparó del mismo modo que hidroxidioxanos anteriores, usando 7,76 g de 2,3-dimetil-1,2,3-butanotriol, 3,35 g de propionaldehído, y 0,13 g de ácido p-toluensulfónico en 100 ml de hexano. El producto crudo se destiló a presión reducida obteniendo 2,12 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4,t-4,t-5-trimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 60,5-62,5°/1,0-3,5 mm. El espectro de RMN estaba de acuerdo con la estructura asignada.

25 Análisis: Calculado para C₉H₁₈O₃: C, 62,04; H, 10,41.

Encontrado: C, 61,75; H, 10,49.

Los métodos anteriormente indicados fueron usados para preparar:

30 L. r-2,c-4-dietil-c-5-hidroxi-1,3-dioxano, punto de ebu-

1 - llición 44°/0,5 mm; M. c-4-etil-c-5-hidroxi-r-2-metil-1,3-
-dioxano, punto de ebullición 36°/0,65 mm; N. c-4-etil-c-
-5-hidroxi-r-2-isopropil-1,3-dioxano, punto de ebullición
39°/0,5 mm.

5 P. treo-2-(2-Metilbenciloxi)-1,3-butanodiol

Una solución de 53,9 g de r-2-etil-c-4-metil-c-
-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano (el compuesto del Ejem-
plo II) y 113,2 ml de ácido clorhídrico acuoso al 0,75%
10 en 226 ml de etanol absoluto, se mantuvo a 60° durante 24
horas, después de lo cual se separaron por destilación
244 ml de mezcla azeotrópica; punto de ebullición 70-83°.
El residuo se neutralizó con aproximadamente 12 ml de una
solución acuosa al 10% de hidróxido de sodio, la mezcla
15 se tomó en 1500 ml de acetato de etilo y la combinación
se colocó en un embudo de separación. Al embudo se añadie-
ron aproximadamente 100 g de cloruro de sodio y la mezcla
se agitó bien. La capa orgánica se separó y secó con sul-
fato de sodio y después se filtró. El filtrado se concen-
20 tró a presión reducida hasta obtener un residuo y el resi-
duo se destiló a presión reducida proporcionando en siete
fracciones 41,10 g de treo-2-(2-metilbenciloxi)-1,3-buta-
nodiol; punto de ebullición 121-122°/0,008 mm; los espec-
tros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura asig-
25 nada.

Q. 2-Metil-2-(2-metilbenciloxi)-1,3-propanodiol

Este compuesto se preparó del modo del Interme-
dio P, usando 250,00 g de r-2-isopropil-5-metil-c-5-(2-me-
tilbenciloxi)-1,3-dioxano y 500 ml de solución acuosa de
30 ácido clorhídrico al 0,75% en 1000 ml de etanol. El produc-

1 to de reacción crudo se recristalizó en hexano/cloroformo
(50/50) dando 142,60 g de 2-metil-2-(2-metilbenciloxi)-
-1,3-propanodiol cristalino, blanco; punto de fusión 90-
5 91°C; el espectro de RMN estaba de acuerdo con la estruc-
tura asignada.

R'''. Mezcla de dl y meso-2,3,4-pentanotrioles

Una mezcla agitada de 10 g de cis-3-penten-2-ol
y 0,12 g de óxido wolfrámico en 128 ml de agua, se mantu-
vo a temperatura ambiente durante la adición de 20,4 g de
10 peróxido de hidrógeno al 30%. Una vez completada la adi-
ción, la mezcla de reacción se agitó a 60° durante 18 ho-
ras. El pH de la mezcla de reacción filtrada se llevó a
7-7,5 con solución acuosa de hidróxido de sodio al 10%.
15 El exceso de peróxido se destruyó con una solución acuosa
saturada con sulfito de sodio. Se separó el agua de la
mezcla de reacción por calentamiento a presión reducida.
El sólido oleoso residual se tomó en 250 ml de metanol y
se agitó. La mezcla se filtró para separar sales. El fil-
20 trado se evaporó a presión reducida obteniendo un aceite
residual. El aceite se destiló a presión reducida usando
un sistema de destilación de recorrido corto obteniéndose
se 6,5 g de una mezcla de dl y meso-2,3,4-pentanotrioles;
punto de ebullición 92-96°/0,33 mm.

25 R'''. trans-4-(treo-1-Hidroxietil)-2,2,5-trimetil-
-1,3-dioxolano

Este compuesto se preparó del mismo modo que
el Intermedio A usando 142,6 g de una mezcla de dl y meso-
-2,3,4-pentanotrioles, 99,1 g de acetona y 3,4 g de ácido
30 p -toluensulfónico. Se añadieron diez gramos de producto

1 - crudo procedente de dos reacciones anteriores al producto
crudo de esta reacción obteniéndose un total de 171,8 g
de material. Esta combinación se destiló a presión reduci-
da dando en catorce fracciones 94,4 g de trans-4-(treo-1-
5 - hidroxietil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano; punto de ebu-
llición 62-62,5°/4,7 mm.

R'. meso-2,3,4-pentanotriol

10 Este compuesto se preparó del modo del Interme-
dio P, usando 84,4 g de trans-4-(treo-1-hidroxietil)-2,2,
5-trimetil-1,3-dioxolano, y 278,9 ml de una solución acuo-
sa de ácido clorhídrico al 0,75% en 560 ml de etanol ab-
soluta. El producto de reacción crudo se destiló a presión
reducida usando un sistema de destilación de recorrido cor-
15 to obteniéndose en una fracción 59,2 g de meso-2,3,4-pen-
tanotriol. El espectro de RMN estaba de acuerdo con la es-
tructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_5H_{12}O_3$: C, 49,99; H, 10,07.

Encontrado : C, 49,70; H, 9,91.

20 R. r-2-Etil-c-5-hidroxi-c-4, c-6-dimetil-1,3-dioxano

25 Este compuesto se preparó del modo del Interme-
dio A usando 55,9 g de meso-2,3,4-pentanotriol, 41,1 g
de propionaldehído, y 1,3 g de ácido p-toluensulfónico en
400 ml de hexano anhidro. El producto de reacción crudo
se destiló a presión reducida obteniéndose en dieciocho
fracciones 30,6 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4, c-6-dime-
30 til-1,3-dioxano; punto de ebullición 76,5-77°/15 mm; los
espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura
asignada.

1 - Análisis: Calculado para $C_8H_{16}O_3$: C, 59,97; H, 10,07
Encontrado: C, 60,28; H, 9,93.

Síntesis. trans-2-(1-hidroxietil)-3-metiloxirano

5 A una solución agitada de 83,2 g de trans-3-pen-
ten-2-ol en 1250 ml de cloruro de metileno a 0°, se añadió
gota a gota durante 2 horas una solución de 200,1 g de áci-
do 3-cloroperoxibenzoico en 750 ml de cloruro de metileno,
mientras la temperatura de la mezcla de reacción se mante-
10 nía en 0-10°. Cuando la adición fue completada, se dejó
que la mezcla de reacción se calentara a temperatura am-
biente y se agitó durante 18 horas. El peróxido en exco-
so se destruyó con una solución acuosa saturada de sulfi-
to de sodio. La mezcla de reacción se evaporó a presión
15 reducida mientras se filtraba ocasionalmente el ácido 3-clo-
robenzoico precipitado. El precipitado se lavó con hexano
y los lavados se reunieron con el filtrado. El líquido reunido se evaporó a presión reducida hasta un volumen de
300 ml y se vertió en 600 ml de éter dietílico. La capa
20 acuosa se saturó con cloruro de sodio y se separó. La capa
orgánica se lavó con siete porciones de 50 ml cada una de
una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, des-
pués con dos porciones de 50 ml cada una de una solución
acuosa saturada de cloruro de sodio, y finalmente se secó
25 con sulfato de sodio. La mezcla se filtró y el filtrado se
evaporó a presión reducida obteniendo un aceite residual.
El aceite se destiló a presión reducida obteniendo en dos
fracciones 21,1 g de trans-2-(1-hidroxietil)-3-metiloxira-
no; punto de ebullición 78-81°/40 mm. Los lavados básicos
del producto crudo antes descritos fueron reunidos y satu-

1 rados con cloruro de sodio, y después fueron extraídos con
cuatro porciones de 200 ml cada una de éter dietílico. Los
extractos reunidos fueron secados con sulfato de sodio y
se filtraron. El filtrado se evaporó a presión reducida
5 obteniendo un aceite residual. El aceite se destiló a pre-
sión reducida obteniendo 25,0 g de destilado; punto de
ebullición 77-78º/40 mm. Los dos destilados fueron reuni-
dos dando 46,1 g de trans-2-(1-hidroxietil)-3-metiloxira-
no.

10 S^{III}. Mezcla de dl y meso-2,3,4-pentanotrioles

Una solución agitada de 172,3 g de trans-2-(1-
-hidroxietil)-3-metil-oxirano y 3,6 g de ácido sulfúrico
concentrado en 2239 ml de agua y 100 ml de 1,4-dioxano,
15 se calentó a 55º durante 18 horas. La mezcla de reacción
se enfrió y neutralizó con hidróxido de sodio 1N frente
a fenoltaleina, y después se evaporó a presión reducida
hasta que las sales presentes cristalizaron. El residuo
viscoso se tomó en metanol y se filtró. El filtrado se
20 evaporó a presión reducida obteniendo un aceite residual.
El aceite se destiló a presión reducida obteniendo en una
fracción 184,6 g de una mezcla de dl y meso-2,3,4-pentano
trioles; punto de ebullición 110-112º/0,1-0,2 mm; el es-
pectro de RMN estaba de acuerdo con la estructura asigna-
25 da.

S^{IV}. trans- 4-(eritro-1-Hidroxietil)-2,2,5-trime-
til-1,3-dioxolano y/o cis-4-(treo-1-hidroxie-
til)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano

30

Este compuesto se preparó del modo del Interme-

1 dio A usando 184,6 g de una mezcla de dl y meso-2,3,4-pen-
tanotrioles, 104,2 g de acetona y 4,4 g de ácido p-toluen
5 sulfónico en 1475 ml de hexano seco. El producto de reac-
ción crudo se destiló a presión reducida dando en veinti-
trecés fracciones 102,8 g de lo que se piensa es trans-4-
-(eritro-1-hidroxietyl)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano y/o
cis-4-(treo-1-hidroxietyl)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano;
punto de ebullición 60-67°/4,5-5,0 mm.

Análisis: Calculado para $C_8H_{16}O_3$: C, 59,97; H, 10,07;

10 Encontrado: C, 60,26; H, 9,83.

S'. dl-2,3,4-Pentanotriol

Este compuesto se preparó del modo del Interme-
dio P, usando 102,8 g de trans-4-(eritro-1-hidroxietyl)-
15 -2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano y/o cis-4-(treo-1-hidroxietyl)-
2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano y 339 ml de una solución
acuosa de ácido clorhídrico al 0,75% en 542 ml de etanol
absoluto. El producto de reacción crudo se destiló a pre-
sión reducida dando en una fracción 74,1 g de dl-2,3,4-pen-
20 tanotriol; punto de ebullición 106-110°/0,02 mm.

S. r-2-Etil-c-5-hidroxi-c-4, t-6-dimetil-1,3-dioxano

Este compuesto se preparó del modo del Interme-
dio A, usando 74,1 g de dl-2,3,4-pentanotriol, 35,8 g de
25 propionaldehído y 1,8 g de ácido p-toluensulfónico en 589
ml de hexano seco. El producto de reacción crudo se puri-
ficó mediante varias destilaciones a presión reducida, y
pasos subsiguientes a través de una unidad de cromatogra-
fía líquida de presión media con una columna de gel de
30 sílice, eluyéndose con hexano:acetato de etilo 85:15. La

1 reunión apropiada de fracciones dió, al destilar a presión reducida, 20,2 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4, t-6-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 78-83°/13-15 mm; los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

5 Análisis: Calculado para $C_8H_{16}O_3$: C, 59,98; H, 10,07;

Encontrado : C, 60,27; H, 10,35.

T'. treo-2-Metil-1,2,3-butanotriol

10 Este compuesto se preparó del modo del Intermedio R''' usando 91,21 g de trans-2-metil-2-buten-1-ol (obtenido por reducción de trans-2-metil-2-butanal con hidruro de litio y aluminio) y 2,55 g. de óxido wolfrámico en 800 ml de agua y 800 ml de 1,4-dioxano como disolvente, y 43,23 g de peróxido de hidrógeno (144,10 g de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 30%). El producto de reacción crudo se destiló a presión reducida usando un sistema de destilación de recorrido corto dando en una fracción 82,02 g de treo-2-metil-1,2,3-butanotriol; punto de ebullición 110°/menos de 0,001 mm.

15
20 T. r-2-Etil-c-5-hidroxi-t-4, t-5-dimetil-1,3-dioxano

25 Este compuesto se preparó del modo del Intermedio A usando 50,00 g de treo-2-metil-1,2,3-butanotriol, 24,15 g de propionaldehído, y 1,18 g de ácido p-toluensulfónico en 250 ml de hexano seco. El producto de reacción crudo se destiló a presión reducida proporcionando en diez fracciones 30,02 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-t-4, t-5-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 41°/0,96 mm; los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura

30

1 - asignada.

Análisis: Calculado para $C_{15}H_{22}O_3$: C, 71,97; H, 8,86;

Encontrado: C, 72,22; H, 8,91.

5 Los compuestos de la invención fueron preparados haciendo reaccionar un 5-hidroxi-1,3-dioxano sustituido en un disolvente (tolueno, por ejemplo) con una base de metal alcalino, a temperaturas comprendidas entre la temperatura ambiente y la de reflujo del disolvente, para obtener el alcoholato de metal alcalino, que se ete-

10 rificó por reacción a la temperatura de reflujo del disolvente con un haluro de arilmetilo (por ejemplo un cloruro o un bromuro de arilmetilo) o con un haluro de heteroarilmetilo (tal como 2-clorometilfurano). Las bases de metal alcalino preferidas eran compuestos de sodio. En un

15 procedimiento facultativo, especialmente útil para obtener un compuesto en que el sustituyente en posición 2 era vulnerable a ataque durante el tratamiento (por ejemplo, clorometilo) con la base de metal alcalino, o era tan voluminoso que resultaba impedida la destilación selectiva

20 del 5-hidroxi-1,3-dioxano (fenilo, por ejemplo), se sometió a hidrólisis ácida un compuesto de la invención que contenía sustituyentes en posición 4 y en posición 5.

25 apropiados, obteniéndose un 1,3-diol, que se hizo reaccionar en presencia de un catalizador ácido (ácido p-toluen sulfónico, por ejemplo) con un compuesto carbonílico apropiado (benzaldehído, por ejemplo) o su acetal (cloroacetaldéhido-dietil-acetal, por ejemplo) en un disolvente (hexano, por ejemplo) a reflujo, obteniendo un 1,3-dioxano que llevaba el sustituyente en posición 2 deseado y que

30 retiene los sustituyentes en las posiciones 4 y 5, con

1 la configuración deseada.

Ejemplo I

r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-dioxano

5 Una porción de 2,53 gramos de una suspensión de hidruro de sodio en aceite mineral (1:1 en peso) se colocó en un recipiente de reacción y se lavó con dos porciones de 50 ml de hexano seco y dos porciones de 50 ml de tolueno seco. Se añadieron cien ml de tolueno seco al hidruro de sodio y se agitó mientras se añadían gota a gota
10 7,00 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano, lo que requirió 15 minutos, durante lo cual la reacción exotérmica elevó la temperatura de la mezcla de reacción entre 23° y 33°. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 5,5 horas, y se enfrió a temperatura ambiente, al
15 cabo de lo cual se añadieron durante 5 minutos 7,62 g de cloruro de 2-fluorobencilo. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 18 horas. La mezcla de reacción se lavó con tres porciones de 50 ml de agua fría (hasta que el agua de lavado mostró aproximadamente pH 5). La capa
20 orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida obteniendo un residuo de 11,87 g de un líquido amarillo, que se destiló a presión reducida, proporcionando 7,85 g de
25 r-2-etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 95,5-98°/0,05-0,075 mm; los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{14}H_{29}FO_3$: C, 66,12; H, 7,53;

Encontrado: C, 66,40; H, 7,55.

Ejemplo II

30 r-2-Etil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano

1 Se siguió el procedimiento del Ejemplo I, usando
do 2,53 g de la suspensión de hidruro de sodio en aceite
mineral y 7,00 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dio
xano, y 7,41 g de cloruro de 2-metilbencilo en lugar de
5 cloruro de 2-fluorobencilo. La mezcla de reacción, lavada,
secada y filtrada se concentró a presión reducida obtenien-
do un residuo de 11,78 g de líquido amarillo oscuro. Este
se purificó mediante cromatografía en columna, usando una
columna de gel de sílice y se eluyó con éter de petróleo
10 de alto punto de ebullición, y éter de petróleo de alto
punto de ebullición:acetato de etilo (98:2) hasta que se
recogieron 254 fracciones. Las fracciones 95-122 fueron
reunidas y concentradas obteniendo 6,32 g de líquido ama-
rillo. Las dos porciones fueron destiladas a presión re-
15 ducida y los destilados reunidos comprendían 6,90 g de
r-2-etil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano;
punto de ebullición 104-106°/0,05-0,075 mm; los espectros
IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura asigna-
da.
20 Análisis: Calculado para $C_{15}H_{22}O_3$: C, 71,97; H, 8,86;
 Encontrado: C, 72,02; H, 8,89.

Ejemplo III

c-5-(2-clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-metil-1,3-dioxano.

25 Se siguió el procedimiento del Ejemplo I, usando
2,53 g de la suspensión de hidruro de sodio en aceite mi-
neral y 7,00 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dio-
xano, y 8,48 g de cloruro de 2-clorobencilo en lugar del
cloruro de 2-fluorobencilo. La mezcla de reacción lavada,
secada y filtrada se concentró a presión reducida obtenien-
do un residuo de 12,96 g que se destiló a presión reduci-

1 da, proporcionando 7,46 g de c-5-(2-clorobenciloxi)-r-2-
-etil-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 110-114°/
0,32-0,40 mm; los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo
con la estructura asignada.

5 Análisis: Calculado para $C_{14}H_{16}O_3$: C, 62,10; H, 7,07;
Encontrado: C, 62,40; H, 7,09.

Ejemplo IV

c-5-benciloxi-r-2-etil-c-4-metil-1,3-dioxano.

Se siguió el procedimiento del Ejemplo I, usan-
do 2,52 g de la suspensión de hidruro de sodio en aceite
10 mineral y 7,0 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dio-
xano, y 6,62 g de cloruro de bencilo en lugar de cloruro
de 2-fluorobencilo. Después de calentar a reflujo durante
16 horas, la mezcla de reacción se lavó con cinco porcio-
nes de 100 ml de agua (hasta que las aguas de lavado mos-
15 traron aproximadamente un pH de 5). La capa orgánica se
separó, se secó con sulfato de sodio y se filtró. El fil-
trado se concentró a presión reducida obteniendo un re-
siduo de 11,56 g que se destiló a presión reducida, pro-
20 porcionando 6,57 g de c-5-benciloxi-r-2-etil-c-4-metil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 110-114°/0,01 mm; los
espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructu-
ra asignada.

Análisis: Calculado para $C_{14}H_{20}O_3$: C, 71,15; H, 8,53;
25 Encontrado : C, 71,43; H, 8,33.

Siguiendo los procedimientos generales de los
Ejemplos I-IV se prepararon estos otros compuestos:

Ejemplo

V- c-5-Benciloxi-r-2-isopropil-c-4-metil-1,3-dioxano;
30 punto de ebullición 110-113°/0,020 mm; C, 72,20%,

- 1 H, 8,57%.
- VI- c-5-(2-Fluorobenciloxi)-r-2-isopropil-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 103-105°/0,020 mm; C, 67,14%, H, 7,83%.
- 5 VII- r-2-Isopropil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 115-117°/0,020 mm; C 72,74%; H, 9,14%.
- VIII- c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-isopropil-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 126-130°/0,020 mm; C, 62,96%, H, 7,25%.
- 10 IX- c-5-Benciloxi-r-2-etil-c-4-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 125°/0,01 mm; C, 72,38%; H, 9,29%.
- X- r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 140°/0,01 mm; C, 68,20%, H, 8,54%.
- 15 XI- r-2-Etil-c-5-(2-metilbenciloxi)-c-4-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 130°/0,010 mm; C 73,10%, H, 9,41%.
- XII- c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 120-125°/0,01 mm; C, 64,00%, H, 7,57%.
- 20

Ejemplo comparativo XIII

r-2-Etil-c-4-metil-t-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano.

- 25 Este compuesto fue preparado del mismo modo que el del Ejemplo I, usando 2,48 g de r-2-etil-t-5-hidroxi-c-4-metil-1,3-dioxano (Intermedio H), 2,60 g de cloruro de 2-metilbencilo, y 0,45 g (0,90 g de una dispersión al 50% en aceite mineral) de hidruro de sodio en 70 ml de tolueno. La mezcla de reacción cruda se destiló obteniendo
- 30 2,41 g de r-2-etil-c-4-metil-t-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-

1 dioxano; punto de ebullición 93-95°/0,011 mm, $n_D^{25} = 1,5284$.
Los espectros de RMN e IR estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{15}H_{22}O_3$: C, 71,97; H, 8,86

5 Encontrado: C, 72,60; H, 8,90.

Ejemplo XIV

r-2-Etil-t-4, t-5, c-6-trimetil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano en mezcla con lo que se piensa es 2-etil-4,5-dimetil-4-[1-(2-metilbenciloxi)etil]-1,3-dioxolano.

10 Una solución agitada de 6,22 g de la mezcla de r-2-etil-c-5-hidroxi-t-4, t-5, c-6-trimetil-1,3-dioxano y lo que se cree es 2-etil-4,5-dimetil-4-(1-hidroxi)etil-1,3-dioxolano (Intermedio J) y 2,42 g de etóxido de sodio (una solución etanólica al 15% de etóxido de sodio) en tolueno seco, se calentó a una temperatura que hizo que el etanol se separara azeotrópicamente de la mezcla de reacción. Se añadió tolueno adicional a la mezcla de reacción según fue necesario. Cuando la temperatura del destilado alcanzó 110°, se recogieron 50 ml del destilado, y la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se añadió, de una vez, una solución de 5,02 g de cloruro de 2-metilbencilo. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 20 horas, y después se vertió en 50 ml de agua fría. La capa de tolueno se separó y la capa acuosa se lavó con tres porciones de 50 ml de tolueno cada una. Las capas de tolueno reunidas se lavaron con tres porciones de 25 ml de agua, cada una, y luego se secaron con sulfato de sodio. La mezcla se filtró y el filtrado se evaporó a presión reducida obteniendo un residuo.

30

El residuo se destiló a presión reducida usando

1 un sistema de destilación de recorrido corto. Se obtuvo una
fracción de 3,09 g de destilado, punto de ebullición 25-
42°/0,01 mm. El análisis por cromatografía de gas de esta
fracción indicó una mezcla que contenía una gran propor-
5 ción de cloruro de o-metilbencilo de partida. El residuo
del recipiente de destilación procedente de esta destila-
ción, de peso 5,59 g, se destiló a presión reducida propor-
cionando en una fracción 4,58 g de destilado líquido trans-
parente, punto de ebullición 118-122°/0,07 mm. El análisis
10 por cromatografía de gas del destilado indicó que éste era
una mezcla de 62% de r-2-etil-t-4, t-5, c-6-trimetil-c-5-
-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano y 23% de lo que se piensa
es 2-etil-4,5-dimetil-4- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ 1-(2-metilbenciloxi)etil $\left[\begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \right]$ -1,3-
-dioxolano. El espectro de RMN estaba de acuerdo con las
15 estructuras asignadas.

Ejemplo comparativo XV

r-2-Etil-c-4, t-4, t-5-trimetil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-
-dioxano.

20 Este compuesto se preparó de la misma manera que
el del Ejemplo I, usando 5,78 g de r-2-etil-c-5-hidroxi-c-
-4, t-4, t-5-trimetil-1,3-dioxano (Intermedio K) 5,13 g
de cloruro de 2-metilbencilo, 0,88 g (1,75 g de una disper-
sión al 50% en aceite mineral) de hidruro de sodio en 100
ml de tolueno seco.

25 El producto de reacción crudo se sometió a cro-
matografía en columna usando 150 g de gel de sílice en una
columna de vidrio de 3,6 cm (D.E.). La elución se llevó a
cabo con 100% de éter de petróleo de punto de ebullición
alto, éter de petróleo de punto de ebullición alto/acetato
de etilo 99:1, éter de petróleo de punto de ebullición

- 1 alto/acetato de etilo 95:5 y 100% de acetato de etilo.
Las fracciones 70-156 fueron reunidas y proporcionaron 4,19
g de aceite residual después de evaporación de los disol-
ventes. El aceite residual se destiló usando un sistema
5 de destilación de recorrido corto proporcionado, en dos
fracciones, 1,06 g de n-2-etil-c-4,t-4,t-5-trimetil-c-5-
-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 89,5-
93°/0,005 mm. Los espectros IR y de RMN estaban de acuer-
do con la estructura asignada.
- 10 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{26}O_3$: C, 73,34; H, 9,41;
Encontrado: C, 73,38; H, 9,56.

EJEMPLO XVI

c-5-benciloxi-c-4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano

- 15 Una mezcla agitada de 6,00 g de c-5-hidroxi-c-
4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano (Intermedio F) y 3,40 g
de metilato de sodio (13,60 g de una solución metanólica
al 25% de metilato de sodio) en 150 ml de tolueno seco se
calentó a una temperatura a la que se separó el metanol
formando una mezcla azeotrópica con tolueno. Una vez se-
parado el metanol se añadió tolueno seco para reemplazar
20 el volumen de mezcla azeotrópica perdido, se enfrió la
mezcla a aproximadamente 80° y se añadió gota a gota 7,90
g de cloruro de bencilo. Una vez completada la adición
se calentó a reflujo la mezcla de reacción durante 19 ho-
ras. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla
25 se lavó con seis porciones de 60 ml de agua, una vez con
una porción de 60 ml de solución salina, y se secó sobre
sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró y el filtra-
do se evaporó a presión reducida obteniendo un residuo de
30 14,6 g, que se destiló a presión reducida proporcionando,

1 - 8,0 g de c-5-benciloxi-c-4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 107-109°/0,013 mm; los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{15}H_{22}O_3$: C, 71,97; H, 8,86;

5 Encontrado: C, 72,20; H, 9,12.

 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo XVI o los procedimientos puestos de ejemplo anteriormente, se prepararon estos compuestos:

Ejemplo

10 XVII- c-5-(2-Fluorobenciloxi)-c-4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 143-145°/0,015 mm; C, 67,09%, H, 8,02%.

XVIII- c-4-Metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-r-2-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 114-118°/0,005 mm; C, 72,35%, H, 9,09%

15 XIX- c-5-(2-Clorobenciloxi)-c-4-metil-r-2-propil-1,3-dioxano; punto de ebullición 114-118°/0,005 mm; C, 63,36%, H, 7,31%.

XX- c-5-Benciloxi-r-2, c-4-dietil-1,3-dioxano; punto de ebullición 113-115°/0,15 mm; C, 72,25%, H, 8,74%.

XXI - r-2,c-4-Dietil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 115-117°/0,15 mm; C 67,39%, H 7,71%.

XXII - r-2,c-4-Dietil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 118-120°/0,10 mm; C 73,01%, H 8,98%.

XXIII- c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2,c-4-dietil-1,3-dioxano; punto de ebullición 127-130°/0,15 mm; C 63,57%, H 7,30%.

30 XXIV - c-5-Benciloxi-c-4-etil-r-2-metil-1,3 dioxano; punto

- 1 de ebullición 118-123°/0,015 mm; C 71,10%, H 8,60%.
- XXV- c-4-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-r-2-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 115-118°/0,11 mm; C 66,41%, H 7,61%.
- 5 XXVI- c-4-Etil-r-2-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 114-120°/0,06 mm; C 72,25%, H 8,84%.
- XXVII- c-5-(2-Clorobenciloxi)-c-4-etil-r-2-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 123-128°/0,013 mm; C 62,39%, H 6,96%.
- 10 XXVIII- c-5-Benciloxi-c-4-etil-r-2-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 106-108°/0,01 mm; C 73,02%, H 9,46%.
- XXIX - c-4-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-r-2-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 115-118°/0,01 mm; C 68,36%, H 8,26%.
- 15 XXX - c-4-Etil-r-2-isopropil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 105-106°/0,03 mm; C 73,65%, H 9,58%.
- 20 XXXI - c-5-(2-Clorobenciloxi)-c-4-etil-r-2-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 123-125°/0,01 mm; C 64,51%, H 7,93%.

Se usó el procedimiento utilizado para el Intermedio A empleando treo-2-(2-metilbenciloxi)-1,3-butanodiol (Intermedio P) y treo-2-benciloxi-1,3-butanodiol, con un compuesto carbonílico apropiado o su acetal, para preparar:

Ejemplo

30 XXXII - c-4-Metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-r-2-fenil-1,3-dioxano; punto de ebullición 165°/0,005 mm; punto de fusión 52-57°; C 76,12%, H 7,60%.

1 - XXXIII - cis-2-Metil-3-(2-metilbenciloxi)-1,5-dioxaespiro
 [5,5]undecano; punto de ebullición 135-137°/
 0,012 mm; C 74,15%, H 9,20%.

5 XXXIV-A- r-2-Clorometil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-
 -1,3-dioxano; punto de ebullición 120-121°/0,005
 mm; C 62,41%, H 7,20%.

10 XXXIV-B- r-2-Clorometil-t-4-metil-t-5-(2-metilbenciloxi)-
 -1,3-dioxano; el punto de ebullición no se puede
 registrar; el espectro de RMN estaba de acuerdo
 con la estructura asignada.

XXXV - c-5-Benciloxi-r-2-clorometil-c-4-metil-1,3-dio-
 xano; punto de ebullición 102-110°/0,012 mm;
 C 60,72%, H 6,40%.

Ejemplo XXXVI

15 cis-4-Metil-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano

Este compuesto se preparó del modo del Interme-
 dio A usando 12,00 g de treo-2-(2-metilbenciloxi)-1,3-bu-
 tanodiol (Intermedio P), 3,33 g de paraformaldehído, y
 0,30 g de ácido p-toluensulfónico en 300 ml de hexano seco.

20 El producto de reacción crudo se recristalizó en etanol/
 agua obteniéndose 7,40 g de cis-4-metil-5-(2-metilbencilo-
 xi)-1,3-dioxano; punto de fusión 54°; el espectro de RMN
 estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{13}H_{18}O_3$: C, 70,24; H, 8,16;

25 Encontrado: C, 70,46; H, 8,07.

Ejemplo Comparativo XXXVII

5-Metil-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano

Este compuesto se preparó del modo del Interme-
 dio A usando 6,00 g de 2-metil-2-(2-metilbenciloxi)-1,3-
 -propanodiol (Intermedio Q), 1,66 g de paraformaldehído,

30

03107

1 y 0,13 g de ácido p-toluensulfónico en 150 ml de hexano
seco. El producto de reacción crudo se destiló a presión
reducida usando un sistema de destilación de recorrido cor-
to dando en una fracción 3,64 g de 5-metil-5-(2-metilbenci-
5 loxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 106-108º/0,01 mm;
los espectros IR y de RMN estaban de acuerdo con la estruc-
tura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{13}H_{18}O_3$: C, 70,24; H, 8,16;

Encontrado: C, 70,02; H, 8,31.

10 Los procedimientos que se han puesto como ejemplo
anteriormente fueron usados para preparar los siguientes
1,3-dioxanos sustituidos en posición 4:

Ejemplo

15 XXXVIII - c-5-Benciloxi-r-2-etil-c-4, c-6-dimetil-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 108-110º/0,011 mm; que
solidificó; punto de fusión 31-33º; C 72,30%, H
8,92%.

20 XXXIX - c-5-Benciloxi-r-2-etil-c-4, t-6-dimetil-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 92-94º/0,05 mm; C
72,10%, H 9,15%.

XL - c-5-Benciloxi-r-2-etil-t-4, t-5-dimetil-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 109-110º/0,011 mm;
C 72,22%. H 8,91%.

25 XLI - r-2-(2-Cianoetil)-c-4-metil-c-5-(2-metilbencilo-
xi)-1,3-dioxano; punto de fusión 50-51,5º;
C 70,04%, H 7,59%.

XLII - r-2-Etil-c-5-[(2-furil)metoxi]-c-4-metil-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 70-72º/0,003 mm;
C 64,02%, H 7,99%.

30 XLIII - cis-5-Benciloxi-4-etil-1,3-dioxano; punto de

- 1 ebullición 96-100º/0,01 mm; C 70,52%, H 8,20%.
- XLIV - c-5-Benciloxi-r-2-etil-c-4-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 108-125º/0,01 mm; C 72,11%, H 9,02%.
- 6 XLV - r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 100-110º/0,005-0,027 mm; C 68,10%, H 8,41%.
- XLVI - r-2-Etil-c-4-isopropil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 123-124º/0,11-0,12 mm; C 73,49%, H 9,47%.
- 10 XLVII - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-isopropil-1,3-dioxano; punto de ebullición 116-117º/0,022 mm; C 65,13%, H 7,91%.
- XLVIII- c-5-Benciloxi-r-2,c-4-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 90-94º/0,008 mm; C 70,03%, H 8,18%.
- 15 XLIX - c-5-(2-Fluorobenciloxi)-r-2,c-4-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 83-83,5º/0,009 mm; C 64,81%, H 7,42%.
- L - r-2,c-4-Dimetil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 100-105º/0,005 mm; C 71,16%, H 8,64%.
- 20 LI - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2,c-4-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 113º/0,023 mm; C 60,51%, H 6,76%.
- 25 LII - c-5-Benciloxi-r-2-terc-butil-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 84-87º/0,006 mm; C 72,96%, H 9,41%.
- LIII - r-2-terc-Butil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-dioxano; punto de ebullición 79-81º/0,008 mm; C 67,84%, H 8,37%.

- 1 LIV - r-2-terc-Butil-c-5-(2-metilbenciloxi)-c-4-metil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 95-99°/0,13 mm;
C 72,96%, H 9,52%.
- 5 LV - r-2-terc-Butil-c-5-(2-clorobenciloxi)-c-4-metil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 107-112°/0,014
mm; C 63,99%, H 7,77%.
- LVI - r-2-Etil-c-5-(3-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-
dioxano; punto de ebullición 101,5-102°/0,015-
0,02 mm; C 66,38%, H 7,66%.
- 10 LVII - r-2-Etil-c-5-(4-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 92,5-93°/0,01 mm;
C 65,81%, H 7,71%.
- LVIII - c-5-(2,6-Diofluorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-metil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 82-84°/0,004
mm; C 61,90%, H 6,87%.
- 15 LIX - r-2-Etil-c-4-metil-c-5-(3-metilbenciloxi)-1,3-
dioxano; punto de ebullición 88-90,5°/0,035 mm;
C 71,79%, H 9,03%.
- LX - r-2-Etil-c-4-metil-c-5-(4-metilbenciloxi)-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 106-110°/0,006 mm; C
20 71,71%, H 8,85%.
- LXI - r-2-Etil-c-4-metil-c-5-(2,6-dimetilbenciloxi)-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 74-74,5°; C
72,76%, H 8,90%.
- 25 LXII - c-5-(3-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-metil-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 146,5-147,5°/0,29
mm; C 62,12%, H 6,96%.
- LXIII - c-5-(4-clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-metil-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 109,5-111,5°/0,03 mm;
30 C 61,89%, H 7,04.
- LXIV - c-5-(2,6-Diclorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-metil-

- 1 -1,3-dioxano; punto de ebullición 131-132°/0,02 mm;
C 55,21%, H 5,94%.
- LXV - c-4-Butil-r-2-etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 136-137°/0,15 mm; C 69,14%,
5 H 8,34%.
- LXVI - c-4-Butil-r-2-etil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 119-122°/0,013-0,019 mm;
C 74,39%, H 9,68%.
- LXVII - c-4-Butil-c-5-(2-clorobenciloxi)-r-2-etil-1,3-dio-
10 xano; punto de ebullición 154-159°/0,25 mm;
C 65,48%, H 8,01%.
- LXVIII - r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-pentil-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 119-121°/0,019mm;
C 69,61%, H 8,57%.
- LXIX - r-2-Etil-c-5-(2-metilbenciloxi)-c-4-pentil-1,3-dio-
15 xano; punto de ebullición 125-126,5°/0,024 mm;
C 74,33%, H 9,88%.
- LXX - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4-pentil-1,3-dio-
xano; punto de ebullición 136-137,5°/0,02 mm;
20 C 66,48%, H 8,48%.
- LXXI - c-5-Benciloxi-c-4-etil-r-2-propil-1,3-dioxano; pun-
to de ebullición 105-110°/0,02 mm; C 72,70%,
H 9,29%.
- LXXII - c-4-Etil-c-5-(2-metilbenciloxi)-r-2-propil-1,3-
25 -dioxano; punto de ebullición 110-116°/0,02 mm;
C 73,13%, H 9,39%.
- LXXIII - c-5-Benciloxi-r-2-butyl-c-4-metil-1,3-dioxano;
punto de ebullición 95-102°/0,003 mm; C 72,61%,
H 8,91%.
- LXXIV - r-2-Butil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-

- 1 -dioxano; punto de ebullición 101-107°/0,005 mm;
C 68,06%, H 8,00%.
- LXXV - r-2-Butil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 115°/0,005 mm;
C 73,37%, H 9,52%.
- 5 LXXVI - r-2-Butil-c-5-(2-clorobenciloxi)-c-4-metil-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 93-106°/0,003 mm;
C 64,63%, H 7,62%.
- LXXVII - r-2-Hexil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-
-dioxano; punto de ebullición 140-150°/0,015 mm;
C 74,38%, H 9,93%.
- 10 LXXVIII- r-2-Metoximetil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 124-128°/0,04
mm; C 67,48%, H 8,56%
- 15 LXXIX - r-2-Bromometil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 132,5-135°/
0,016 mm; C 53,46%, H 6,06%.
- LXXX - r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4,c-6-dimetil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 101-103°/0,03
mm; punto de fusión 43-45,5°; C 67,10%, H 7,76%.
- 20 LXXXI - r-2-Etil-c-4,c-6-dimetil-c-5-(2-metilbenciloxi)-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 112°/0,04 mm;
punto de fusión 56-58°; C 72,62%, H 9,00%
- LXXXII - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4,c-6-dimetil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 112-118°/0,013
mm; punto de fusión 58,5-60°; C 63,28%, H 7,42%.
- 25 LXXXIII - r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-c-4,t-6-dimetil-
-1,3-dioxano; punto de ebullición 102-106°/0,025
mm; C 67,40%, H 8,04%.
- 30 LXXXIV - r-2-Etil-c-4,t-6-dimetil-c-5-(2-metilbenciloxi)-

- 1 -1,3-dioxano; punto de ebullición 98-100°/0,015-0,020 mm; C 72,73%, H 8,86%.
- LXXXV - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-c-4,t-6-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 106-108°/0,01 mm; C 63,37%, H 7,54%.
- 5 LXXXVI - r-2-Etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-t-4,t-5-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 118-122°/0,015 mm; C 67,42%, H 8,16%.
- LXXXVII - c-5-(2-Clorobenciloxi)-r-2-etil-t-4,t-5-dimetil-1,3-dioxano; punto de ebullición 110°/0,01 mm; C 63,25%, H 7,38%.
- 10 LXXXVIII - r-2-Cianometil-c-4-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 167-177°/0,008 mm; C 69,23%, H 7,39%.
- 15 LXXXIX - r-2-Etil-c-4-metil-c-5- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ (2-piridil)metoxi $\left[\begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \right]$ -1,3-dioxano; punto de ebullición 85-87°/0,004 mm; C 65,98%, H 7,96%.
- XC - r-2-Etil-c-4-metil-c-5- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ (3-piridil)metoxi $\left[\begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \right]$ -1,3-dioxano; punto de ebullición 96-98°/0,003 mm; C 66,00%; H 8,11%.
- 20 XCI - r-2-Etil-c-4-metil-c-5- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ (4-piridil)metoxi $\left[\begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \right]$ -1,3-dioxano; punto de ebullición 110-112°/0,005 mm; C 66,07%, H 8,32%.
- XCII - r-2-Etil-c-4-metil-c-5- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ (2-tienil)metoxi $\left[\begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \right]$ -1,3-dioxano; punto de ebullición 98-100°/0,005 mm; C 59,53%, H 7,33%.
- 25 XCIII - cis-4-Etil-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de fusión 72,5-73°; C 65,02%, H 6,90%.
- XCIV - cis-4-Etil-5-(2-Metilbenciloxi)-1,3-dioxano; punto de fusión 71,5-73°; C 70,88%, H 8,27%.

- 1 XCV - cis-4-Etil-5-(2-clorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de fusión 73-75°; C 60,62%, H 6,59%.
- XCVI - cis-4-Etil-5-(2,6-difluorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de fusión 91-92°; C 60,58%, H 6,46%.
- 5 XCVII - cis-5-Benciloxi-4-metil-1,3-dioxano; punto de fusión 35-36°; C 69,34%, H 7,78%.
- XCVIII - cis-5-(2-Fluorobenciloxi)-4-metil-1,3-dioxano; punto de fusión 38-40°; C 64,03%, H 6,86%.
- XCIX - cis-5-(2-Clorobenciloxi)-4-metil-1,3-dioxano; punto de fusión 73-75°; C 59,31%, H 6,29%.
- 10 C - cis-5-(2,6-Difluorobenciloxi)-4-metil-1,3-dioxano; punto de fusión 64-66°; C 58,81%, H 5,93%.
- CI - c-5-Benciloxi-c-4-terc-butil-r-2-etil-1,3-dioxano; punto de ebullición 100-105°/0,007 mm; C 73,19%, H 9,23%.
- 15 CII - c-4-terc-Butil-r-2-etil-c-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dioxano; punto de ebullición 101-103°/0,02 mm; C 68,96%, H 8,71%.

20 La actividad herbicida de los compuestos de esta invención fué demostrada del siguiente modo: Se plantaron hileras de semillas de judias de lima (Phaseolus lunatus), maiz (Zea mays), avena loca (Avena fatua), lechuga (Lactuca sativa) mostaza (Brassica juncea), y hierba canchero (Digitaria sanguinalis) en bandejas de lecho plano superficial (20 cm x 15 cm x 8 cm) que contenían aproximadamente 5 cm de tierra de limo arenosa, y una capa delgada de tierra (aproximadamente 1 cm) se aplicó a la superficie para cubrir las semillas. Se usaron tiestos que contenían tubérculos viables de juncia purpúrea (Cyperus rotundus) plantados a una profundidad de 2,5 cm.

25

30

1 Para ensayos antes del brote, se roció sobre el
suelo una solución acuoso acetónica del compuesto de en-
sayo (usando suficiente acetona para obtener solución)
cubriendo las semillas en las bandejas (o los tubérculos
5 en los tiestos) en una proporción equivalente a 8,96 kilo-
gramos/hectárea o submúltiplos de la misma (4,48, 2,24,
1,12, 0,56, 0,28 kg/ha), usando un volumen total equivalen-
te a 760 litros/hectárea. Las bandejas y los tiestos fue-
ron mantenidos bajo condiciones de luz intermitente de al-
ta intensidad en el invernadero durante 10 a 14 días, des-
pués de lo cual se comprobó la eficacia herbicida del com-
puesto. Se examinaron especies de plantas individuales en
comparación con plantas sin tratar. Las Tablas 1 y 2 indi-
can los resultados recogidos en ensayos antes del brote
15 con compuestos de la presente invención, mostrados junta-
mente con resultados obtenidos en ensayos en paralelo de
compuestos descritos en la técnica anterior (que llevan
solo hidrógeno en los carbonos situados en la posición 4
y en la posición 6 del 1,3-dioxano).

20 En la Tabla 1 se aprecia que los compuestos de
los Ejemplos I, II, III y IV son activos como herbicidas
contra especies herbáceas tales como maíz y hierba cangre-
jo, a proporciones de aplicación de 0,56 kg/ha o inferio-
res, mientras que el compuesto tipo para comparación, un
25 1,3-dioxano de la técnica anterior con sólo hidrógeno en
las posiciones 4 y 6, es claramente menos activo. Los com-
puestos de los Ejemplos I, II y III son asimismo aproxima-
damente dos veces tan efectivos contra la juncia purpúrea
en proporciones de 2,24 kg/ha como el compuesto de compa-
ración de la técnica anterior. Se aprecia que el compues-

1 to del Ejemplo Comparativo XV es totalmente inactivo a
4,48 kg/ha o más baja, y muestra sólo un indicio de acti-
5 vidad contra maíz y hierba cangrejo a 8,96 kg/ha. Este
compuesto difiere del compuesto de comparación de la téc-
nica anterior en que tiene dos grupos metilo en la posi-
10 ción 4 del anillo de dioxano, y carece esencialmente de
actividad herbicida. Se aprecia que el compuesto del Ejem-
plo Comparativo XIII es totalmente inactivo a 8,96 kg/ha.
Este compuesto se diferencia del compuesto del Ejemplo II
sólo en la relación estereoquímica entre el sustituyente
15 etilo en posición 2 y el sustituyente 2-metilbenciloxi
en posición 5. En el compuesto activo del Ejemplo II hay
una relación cis entre estos sustituyentes, y en el com-
puesto inactivo del Ejemplo Comparativo XIII, hay una re-
lación trans entre estos sustituyentes.

Otras variedades de especies de plantas fueron
usadas para evaluaciones adicionales antes del brote. Es-
tas incluían maleza de café (especie de Sesbania), remola-
20 cha azucarera (Beta vulgaris), soja (Glycine max), algo-
dón (Gossypium hirsutum), sorgo (Sorghum vulgare), vaina
de hoz (Cassia obtusifolia), cebada (Hordeum vulgare),
hierba de establo (Echinochloa crusgalli), cacahuete (Ara-
chis hypogaea), cártamo (Carthamus tinctorious), tomate
25 (Lycopersicon esculentum), arroz (Oryza sativa), trigo
(Triticum aestivum), ipomea (Ipomea purpurea), colza
(Brassica campestris), sida espinosa (Sida spinosa L.),
cola de zorro gigante (Setaria faberii), avena (Avena sa-
tiva), bromo velludo (Bromus tectorum), y sesbania (Ses-
bania exaltata),

30 Una evaluación ampliada de compuestos de la in-

1 invención comparó el compuesto del Ejemplo I con el Tipo de
Comparación A, el compuesto del Ejemplo II con el Tipo de
Comparación B, y el compuesto del Ejemplo III con el Tipo
de Comparación C. Los tipos de Comparación están compren-
5 didos dentro de la extensión de las descripciones de la
técnica anterior y A, B y C difieren, cada uno, del com-
puesto con el que se está comparando solamente en que no
tienen substituyentes en posición 4. La Inspección de la
Tabla 2, en la que están registrados los resultados de
10 estas comparaciones, muestra que los dioxanos substituidos
en posición 4 de la presente invención son más activos que
los correspondientes de la técnica anterior sin substitui-
ción en posición 4. Además se encontró de nuevo que el
dioxano de la técnica anterior (Tipo de Comparación D)
15 con un substituyente metilo en posición 5 en lugar del
substituyente metilo en posición 4 de los compuestos de
la presente invención, era menos efectivo como herbicida
contra el maiz, avena loca, hierba cangrejo, hierba de es-
tablo, cola de zorro gigante, avena, cebada y arroz, que
20 los compuestos de la presente invención. Los compuestos
de la presente invención eran menos tóxicos con relación
al trigo que el dioxano de la técnica anterior, y no eran
tóxicos para la lechuga, tomate, cacahuete y esencialmen-
te no tóxico para soja, algodón y remolacha azucarera, a
25 proporciones de 4,48 kg/ha o menos.

Los resultados de ensayos antes del brote con
compuestos adicionales de la invención están registrados
en la Tabla 3. La comparación de los resultados con los
compuestos del Ejemplo XXXVI y el Ejemplo Comparativo
30 XXXVII es de interés. Ninguno de los dos compuestos con-

1 tiene un substituyente en posición 2 distinto de hidrógeno, y el compuesto del Ejemplo XXXVI (con un substituyente cis-metilo en posición 4) es fuertemente activo contra las tres hierbas, mientras que el compuesto del Ejemplo
5 Comparativo XXXVII (con un substituyente metilo en posición 5) es ciertamente menos activo a 8,96 kg/ha.

Para ensayos de después del brote, las bandejas en que se habían plantado las semillas se mantuvieron en el invernadero hasta que las primeras hojas trifoliadas
10 de las plantas de judía estuvieron sin plegar. Las plantas de ensayo fueron rociadas después con una solución acuosa acetónica de compuesto de ensayo como para los ensayos antes del brote. Las plantas fueron devueltas al invernadero y se mantuvieron bajo condiciones de iluminación intermitente de alta intensidad durante 10 a 14 días, después de lo cual se comprobó la eficacia herbicida del compuesto. La Tabla 4 contiene los resultados recogidos en
15 ensayos antes del brote con compuestos de la presente invención.

20 Para aplicación herbicida, los 1,3-dioxanos activos de esta invención pueden ser utilizados en diversas formulaciones que incluyen los coadyuvantes agrícolas y excipientes agrícolas para producir las composiciones herbicidas consideradas en esta Memoria. Las composiciones
25 herbicidas contienen entre aproximadamente 0,01% y 95% de 1,3-dioxano activo juntamente con entre aproximadamente 4% y 98,5% de excipiente aceptable desde el punto de vista agrícola, y entre aproximadamente 1% y 15% de agente tensioactivo, en peso. Como es bien conocido en la técnica, la formulación y el modo de aplicación de un tóxico
30

1 puede afectar a la actividad del material en una aplica-
ción dada. Así, un compuesto de esta invención puede ser
formulado como un concentrado emulsionable, como un gránulo
de tamaño de partícula relativamente grande, como un
5 polvo humectable, como una solución o como cualquiera de
otros diversos tipos conocidos de formulaciones, depen-
diendo del modo de aplicación deseado.

Los concentrados emulsionables son líquidos ho-
mogéneos o composiciones pastosas dispersables en agua u
10 otro dispersante, y pueden estar constituidos totalmente
por un compuesto de esta invención con un agente emulsio-
nante líquido o sólido, o puede contener también un exci-
piente líquido aceptable desde el punto de vista agrícola,
tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona u
15 otros disolventes orgánicos no volátiles. Por ejemplo, una
formulación concentrada emulsionable útil, designada "4EC"
que contiene 0,479 kg/ de ingrediente activo por litro de
concentrado, contiene 53,01 partes de r-2-etil-c-4-metil-
c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano, 6,0 partes de una
20 mezcla de alcoholnaftalensulfonato y éteres de polioxieti-
leno como emulsionantes, 1,0 parte de aceite de soja epo-
xidizado como estabilizador, y como disolvente 39,99 par-
tes de destilado de petróleo de punto de inflamación alto.

Las formulaciones granulares son particularmente
25 útiles para distribución aérea o para penetración de un
dosel de follaje. Las formulaciones granulares útiles pue-
den ser de diversos tipos. Gránulos impregnados son aqué-
llos en que el ingrediente activo se aplica a partículas
grandes de un excipiente absorbente, tal como una arcilla
30 atapulgita o caolín, mazorcas de maíz, mica expandida, etc

1 normalmente en forma de una solución en un disolvente.
Pueden producirse gránulos recubiertos superficialmente
rociando el ingrediente activo fundido sobre la superficie
de una partícula no absorbente por lo general o rociando
5 una solución de ingrediente activo en un disolvente. El
núcleo puede ser soluble en agua tal como un fertilizante
aglomerado o insoluble tal como arena, virutas de marmol
o talco grueso. Es particularmente útil un gránulo en el
que se aplica un polvo humectable en forma de revestimien-
10 to superficial, a arena u otra partícula insoluble de tal
modo que el polvo humedecible pueda ser dispersado al con-
tacto del gránulo con la humedad. Pueden obtenerse gránu-
los por aglomeración de polvos mediante rodillos de densi-
ficación, por extrusión a través de una hilera o mediante
15 el uso de un disco de granular. Las formulaciones granula-
res pueden variar ampliamente en concentración, conteni-
endo las formulaciones útiles una cantidad tan pequeña como
0,5% o tan grande como 95% de ingrediente activo.

Los polvos humectables, asimismo formulaciones
20 útiles tanto para herbicidas de empleo antes del brote co-
mo después del brote, se encuentran en forma de partículas
finamente divididas que se dispersan con facilidad en agua
u otros dispersantes. El polvo humectable se aplica en úl-
timo lugar al terreno o a la vegetación indeseada bien co-
25 mo un material seco finamente dividido o bien como una emul-
sión en agua u otro líquido. Excipientes típicos para pol-
vos humectables incluyen arcilla esméctica, caolín, síli-
ces y otros diluyentes inorgánicos que se humedecen con fa-
cilidad y que son muy absorbentes. Los polvos humectables
se preparan normalmente para que contengan aproximadamente
30

1 5% a 80% de ingrediente activo, dependiendo de la capaci-
dad de absorción del ingrediente activo y de la absorban-
cia del excipiente, y habitualmente contienen también una
pequeña cantidad de un agente humectante, dispersante o
5 emulsionante para facilitar la dispersión.

Los agentes humectantes, dispersantes o emulsio-
nantes típicos usados en formulaciones agrícolas incluyen
por ejemplo, los alcohol- y alcoholaril- sulfonatos y
sulfatos y sus sales de sodio; poli(óxidos de etileno);
10 aceites sulfonados, ésteres de ácidos grasos de alcoholes
polivalentes; y otros tipos de agentes tensioactivos, mu-
chos de los cuales se encuentran disponibles en el comer-
cio. El agente tensioactivo, cuando se usa, comprende nor-
malmente de 1% a 15% en peso de composición herbicida.

15 Estas formulaciones pueden ser aplicadas sin di-
lución adicional o como soluciones diluidas, emulsiones
o suspensiones en agua u otro diluyente adecuado. Las com-
posiciones pueden ser aplicadas a la zona en que se desea
ejercer represión rociando sobre la vegetación indeseada
20 o sobre la superficie del terreno en el caso de composi-
ciones líquidas o mediante distribución desde equipo me-
cánico en el caso de sólidos. El material aplicado a la
superficie puede ser mezclado también en la capa superior
del terreno por cultivo, o dejado como se aplica, según
25 sea apropiado para obtener los resultados óptimos con el
tratamiento particular.

Los compuestos herbicidas activos de esta inven-
ción pueden ser formulados y/o aplicados con insecticidas
fungicidas, nematocidas, reguladores del crecimiento de
30 plantas, fertilizantes y otros compuestos químicos agrí-

1 colas. Al aplicar los compuestos activos de esta invención,
tanto si se formulan solos o con otros compuestos químicos
agrícolas, se emplean, como es lógico, una cantidad y una
concentración efectivas de 1,3-dioxano. La cantidad que
5 constituye una proporción efectiva es variable, pero por
lo general, es efectiva una aplicación uniforme comprendi-
da entre 0,1 y 9 kilogramos por hectárea, por ejemplo, en-
tre 0,28 y 4,48 kilogramos por hectárea.

03107

TABLA 1
Actividad Herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituídos en posición 4

Compuesto del Ejemplar	Especie de Planta	Tanto por ciento de muertes a las proporciones indicadas de aplicación en kilogramos/hectárea	1,12	2,24	4,48	8,96
			0,56	1,12	2,24	4,48
I	Judía de Lima	-	0	0	10	60*
	Maíz	-	100	100	100	100
	Avena loca	-	100	95*	100	100
	Lechuga	-	0	0	0	0
	Mostaza	-	0	0	0*	0*
	Hierba cangrejo	-	100	100	100	100
	Juncia	-	0	0	0	75*
II	Judía de Lima	-	0	0	0	40*
	Maíz	-	100	100	100	100
	Avena loca	-	40	95*	100	100
	Lechuga	-	0	0	0	0
	Mostaza	-	0	0	0	10*
	Hierba cangrejo	-	100	100	100	100
	Juncia	-	75	25	50	75*

* Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran.

TABLA 1 (Continuación)

	0,28	0,56	1,12	2,24	4,48	8,96
III						
Judía de Lima	-	0	0	0	10	90*
Maíz	-	100	100	100	100	100
Avena loca	-	10	90*	95*	100	100
Lechuga	-	0	0	0	0	0
Mostaza	-	0	0	0	0	10*
Hierba cangrejo	-	100	100	100	100	100
Juncia	-	0	0	40	80*	100
IV						
Judía de Lima	0	0	0	0	0	0*
Maíz	70*	100	100	100	100	100
Avena loca	20	40	80*	100	100	100
Lechuga	0	-	0	0	0	0
Mostaza	0	0	0	0	60*	100
Hierba cangrejo	100	100	100	100	100	100
Juncia	-	-	-	-	-	-

* Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran

TABLA 1 (Continuación)

	0,28	0,56	1,12	2,24	4,48	8,96
XIII						
Judía de Lima	-	-	-	-	-	0
Maíz	-	-	-	-	-	0
Avena Loca	-	-	-	-	-	0
Lechuga	-	-	-	-	-	0
Mostaza	-	-	-	-	-	0
Hierba cangrejo	-	-	-	-	-	0
XV						
Judía de Lima	-	0	0	0	0	0
Maíz	-	0	0	0	0	30
Avena loca	-	0	0	0	0	0
Lechuga	-	0	0	0	0	0
Mostaza	-	0	0	0	0	0
Hierba cangrejo	-	0	0	0	0	0
Juncia	-	0	0	0	0	0
Tipo de comparación xx						
Judía de Lima	-	0	0	0	-	-
Maíz	-	0	70 [#]	70 [#]	-	-

Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran.
 ## x-2-Etil-5-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano.

TABLA 1 (Continuación)

	<u>0,28</u>	<u>0,56</u>	<u>1,12</u>	<u>2,24</u>	<u>4,48</u>	<u>8,96</u>
Avena loca	-	0	0	40	-	-
Iechuga	-	0	0	0	-	-
Mostaza	-	0	0	0	-	-
Hierba cangrejo	-	0	100	-	-	-
Juncia	-	0	0	25	-	-

TABLA 2

Evaluación ampliada de Actividad Herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Compuesto del Ejemplar	% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea				Hoja núm.
	0,28	0,56	1,12	4,48	
I					
Judía de Lima	0	0	0	0	0*
Maíz	0	100	100	100	100
Avena loca	0	0	20	50	100
Lechuga	0	0	0	0	0
Mostaza	0	0	0	0	0*
Hierba cangrejo	90*	100	100	100	100
Soja	0	0	0	0	0
Algodón	0	0	0	0	0
Ipomea	0	0	0	0	0
Sesbania	0	0	0	0	0*
Hierba de establo	20	70*	70*	100	100
Cola de zorro gigante	30	70*	100	100	100
Bromo velludo	0	0	20	40	80*
Vaina de hoz	0	0	0	0	0
Sida espinosa	0	0	0	0	0

TABLA 2 (Continuación)
Evaluación ampliada de Actividad Herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos
sustituidos en posición 4

Compuesto del Ejemplo	Especie. de Planta	% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea			
		0,28	0,56	1,12	2,24
	Trigo	0	0	0	20
	Sorgo	0	20	70	100
	Avena	10	50	80 [✱]	100
	Cebada	60 [✱]	100	100	100
	Remolacha azucarera	0	0	0	0 [✱]
	Tomate	0	0	0	0
	Arroz	80 [✱]	100	100	100
	Cártamo	0	0	0	50 [✱]
	Cacahuete	0	0	0	0
	colza	0	0	0	0
Tipo de Compara- ción A...	Judía de Lima	0	0	0	0
	Maíz	0	0	30	100
	Avena loca	0	0	20	40
	Lechuga	0	0	0	0
	Mostaza	0	0	0	0
					4,48

TABLA 2 (Continuación)

Evaluación ampliada de Actividad Herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4		% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea				
Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	0,28	0,56	1,12	2,24	4,48
	Hierba cangrejo	0	20	50	100	100
	Soja	0	0	0	0	0
	Algodón	0	0	0	0	0
	Ipomea	0	0	0	0	0
	Sesbania	0	0	0	0	0
	Hierba de establo	0	10	30	100	100
	Cola de zorro gigante	0	30	50	70	100
	Bromo velludo	0	0	0	40	100
	Vaina de hoz	0	0	0	0	0
	Sida espinosa	0	0	0	0	0
	Trigo	0	0	0	0	0
	Sorgo	0	0	0	100	100
	Avena	0	0	20	70 ^{SE}	100
	Cebada	0	20	80 ^{SE}	100	100

TABLA 2 (Continuación)

Evaluación ampliada de Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos
 substituidos en posición 4

Compueto del Ejemplo	Especie de Planta	% de muertes, a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea.			
			0,28	0,26	1,12
	Remolacha azucarera	0	0	0	0
	Tomate	0	0	0	0
	Arroz	0	0	50	100
	Cártamo	0	0	0	0
	Cacahuete	0	0	0	0
	Colza	0	0	0	0
II	Judía de Lima	0	0	0	0 [¶]
	Maíz	30	100	100	100
	Avena loca	0	40	70 [¶]	100
	Lechuga	0	0	0	0
	Mostaza	0	0	0	50 [¶]
	Hierba cangrejo	70 [¶]	100	100	100
	Soja	0	0	0	0 [¶]
	Algodón	0	0	0	0 [¶]
	Ipomea	0	0	0	0
		<u>0,28</u>	<u>0,26</u>	<u>1,12</u>	<u>4,48</u>
				<u>2,24</u>	

TABLA 2 (continuación)

Compuesto del Ejemplo	Evaluación ampliada de Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4		% de muertes, a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea	
	0,28	1,12	0,56	2,24
Sesbania	0	0	0	0 [#]
Hierba de establo	30	100	50	100
Cola de zorro gigante	20	50 [#]	30	100
Bromo velludo	0	0	0	50
Vaina de Hoz	0	0	0	0
Sida espinosa	0	0	0	0 [#]
Trigo	0	0	0	0
Sorgo	0	70 [#]	40	90 [#]
Avena	50	80 [#]	70	100
Cebada	50 [#]	100	100	100
Remolacha azucarera	0	0	0	0
Tomate	0	0	0	0
Arroz	80 [#]	100	100	100
Cártamo	0	0	0	40
				4,48

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos
sustituidos en posición 4

Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	% de muertes, a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea.			
		<u>0,28</u>	<u>0,56</u>	<u>1,12</u>	<u>2,24</u>
	Cacahueta	0	0	0	0
	Colza	0	0	0	0 [#]
Tipo de Compara- ción B	Judía de Lima	0	0	0	0
	Maíz	0	0	70	30
	Avena loca	0	0	0	40
	Lechuga	0	0	0	0
	Mostaza	0	0	0	0
	Hierba cangrejo	50	50	70	70 [#]
	Soja	0	0	0	0
	Algodón	0	0	0	0
	Ipomea	0	0	0	0
	Sesbania	0	0	0	0
	Hierba de establo	0	0	30	70 [#]
	Cola de zorro gigante	0	50	30	50
	Bromo velludo	0	0	0	30
					70

4,48

2,24

1,12

0,56

0,28

0

0

0

0

0[#]

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

0

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos sustituídos en posición 4		% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea			
Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	0,28	0,56	1,12	2,24
	Vaina de Hoz	0	0	0	0
	Sida Espinosa	0	0	0	0
	Trigo	0	0	0	20
	Sorgo	0	0	0	30
	Avena	0	0	0	40
	Cebada	0	30	50	80*
	Remolacha azucarera	0	0	0	0
	Tomate	0	0	0	0
	Arroz	0	0	30	50
	Gártamo	0	0	0	0
	Cacahuete	0	0	0	0
	Colza	0	0	0	0
III	Judía de Lima	0	0	0	0
	Maíz	0	100	100	100
	Avena loca	10	30	30	70
					100
					100
					4,48

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos
sustituídos en posición 4

Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea			
		0,28	0,56	1,12	2,24
Lechuga		0	0	0	0
Mostaza		0	0	0	0 [#]
Hierba cangrejo		100	100	100	100
Soja		0	0	0	0 [#]
Algodón		0	0	0	0
Ipomea		0	0	0	0
Sesbania		0	0	0	0
Hierba de establo		20	90 [#]	100	100
Cola de zorro gigante		50	90 [#]	100	100
Bromo vellosa		0	0	20	30
Vaina de Hoz		0	0	0	0
Sida Espinosa		0	0	0	0 [#]
Trigo		0	0	0	20
Sorgo		0	0	0	20

4,48

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos
 sustituidos en posición 4

Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea			
		0,28	0,56	1,12	2,24
Avena		30	50	70*	80*
Cebada		30	50	100	100
Remolacha azucarera		0	0	0	0
Tomate		0	0	0	0
Arroz		50	100	100	100
Cártamo		0	0	0	0
Cacahuete		0	0	0	0
Colza		0	0	0	0*
Judía de Lima		0	0	0	0
Maíz		0	0	0	30
Avena loca		0	0	0	0
Lechuga		0	0	0	0
Mostaza		0	0	0	0
Hierba cangrejo		50	50	80*	100
Soja		0	0	0	0
					4,48

Tipo de comparación C

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos sustituídos en posición 4		% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea		
Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	0,28	0,56	1,12
	Algodón	0	0	0
	Ipomea	0	0	0
	Sesbania	0	0	0
	Hierba de establo	0	0	20
	Cola de zorro gigante	0	70	100
	Bromo velloso	0	0	0
	Vaina de hoz	0	0	0
	Sida espinosa	0	0	0
	Trigo	0	0	0
	Sorgo	0	0	0
	Avena	0	0	0
	Cebada	0	0	0
	Remolacha azucarera	0	0	0
	Tomate	0	0	0
	Arroz	0	0	0
		0,28	0,56	1,12
			2,24	4,48

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos sustituídos en posición 4		% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea				
Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	<u>0,28</u>	<u>0,56</u>	<u>1,12</u>	<u>2,24</u>	<u>4,48</u>
	Cártamo	0	0	0	0	0
	Cacahuete	0	0	0	0	0
	Colza	0	0	0	0	0
Tipo de Com paración D	Judía de Lima	0	0	0	0	0
	Maíz	0	0	0	30	100
	Avena loca	0	0	0	20	60
	Lechuga	0	0	0	0	0
	Mostaza	0	0	0	0	0 ^{##}
	Hierba cangrejo	0	0	60	100	100
	Soja	0	0	0	0	0
	Algodón	0	0	0	0	0
	Ipomea	0	0	0	0	0
	Sesbania	0	0	0	0	0
	Hierba de establo	0	30	40	70 ^{##}	100
	Cola de zorro gigante	0	0	0	60	70

TABLA 2 (continuación)

Evaluación ampliada de actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos sustituidos en posición 4		% de muertes a la proporción indicada de aplicación en kilogramos/hectárea			
Compuesto del Ejemplo	Especie de Planta	0,28	0,56	1,12	2,24
	Bromo velloso	0	0	0	20
	Vaina de Hoz	0	0	0	0
	Sida espinosa	0	0	0	0
	Trigo	0	0	0	20
	Sorgo	0	0	0	20
	Avena	0	0	20	70
	Cebada	0	50 [¶]	70 [¶]	100
	Remolacha azucarera	0	0	0	0
	Tomate	0	0	0	0
	Arroz	0	30	50	100
	Cártamo	0	0	0	0 [¶]
	Cacahuete	0	0	0	0
	Colza	0	0	0	0 [¶]
					4,48

1

TABLA 2 (continuación)

Tipos de Comparación:

- A. cis-2-Etil-5-(2-fluorobenciloxi)-1,3-dioxano.
- B. cis-2-Etil-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano.
- 5 C. cis-2-Etil-5-(2-clorobenciloxi)-1,3-dioxano.
- D. r-2-Etil-5-metil-c-5-(2-metilbenciloxi)-1,3-dioxano.

* Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran.

TABLA 3

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituídos en posición 4
 Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
V	0	100	100	0	0	100	0
VI	0	100	100	0	0	100	100
VII	0	100	80 [#]	0	0	0	100
VIII	0	100	0	0	0	100	75 [#]
IX ^{##}	0	100	70	0	0	100	0
X ^{##}	0	100	100	0	0	100	75
XI ^{##}	0	100	90 [#]	0	0	100	100
XII ^{##}	0	100	80	0	0	100	0
XVI	20	100	70	0	0	100	50
XVII	60 [#]	100	95 [#]	0	0	100	100
XVIII	60	100	80	0	0 [#]	100	100
XIX	0	100	50	100	0	100	50
XX	100	100	100	0	0	100	0
XXI	100	100	100	0	0	100	75
XXII	60 [#]	100	100	0	0	100	75

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
XXIII	100	100	100	0	0	100	75
XXIV	100	100	100	0	0	100	50
XXV	0 ^{##}	100	100	0	0	100	100
XXVI	100	100	100	0	0	100	100
XXVII	100	100	100	0	0	100	100
XXVIII	100	100	100	0	0	100	50
XXIX	60 ^{##}	100	100	0	-	100	0
XXX	0	100	100	0	0	100	0
XXXI	0	100	100	0	0	100	0
XXXII	0	100	90	0	0	100	0
XXXIII	0	100	95	0	0	100	0
XXXIV-A	0	100	100	0	0 ^{##}	100	0
XXXIV-B	0	0	0	0	0	0 ^{##}	-
XXXV	40 ^{##}	100	100	0	0	100	0

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Comuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
XXXVI	40 ^z	100	100	0	0	100	100
XXXVII	0	60	0	0	0	100	0
XXXVIII	0	100	95	0	0	100	75
XXXIX	0	100	95 ^z	0	0	100	0
XL	0	100	100	0	0	100	0
XLI	20	100	95	0	0	100	75
XLII	0	100	30	0	0	80 ^z	0
XLIV	0	0	0	0	0	0	-
XLV	0	0	0	0	0	0	-
XLVI	0	0	0	-	0	0	-
XLVII	0	0	0	0	0	0	0
XLVIII	80 ^z	100	40	0	0	100	100
XLIX	60 ^z	100	80	0	0	100	100
L	0	100	95	0	0	100	100

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
LI	40 [#]	100	50	0	0	100	100
LII	0	0	0	0	0	0	25
LIII	0	0	0	0	0	40	0
LIV	0	0	0	0	0	95 [#]	0
LV	0	0	0	0	0	0	0
LVI	20	100	100	0	0	100	0
LVII	0	100	100	0	0	100	0
LVIII	100	100	100	0	0 [#]	100	100
LIX	0	100	10	0	0	100	0
LX	0	100	20	0	0	100	0
LXI	0	100	90 [#]	0	0	100	100
LXII	0	100	70	0	0	100	0
LXIII	0	100	95 [#]	0	0	100	0
LXIV	100	100	100	0	100	100	0

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
LXV	0	100	95 [#]	0	0	100	0
LXVI	0	0	0	0	0	90	0
LXVII	0	0	0	0	0	0	0
LXVIII	0	0	0	0	0	10	0
LXIX	0	0	0	0	0	80 [#]	0
LXX	0	0	0	0	0	80 [#]	0
LXXI	60 [#]	100	100	0	70	100	0
LXXII	0	100	100	0	0	100	0
LXXIII	100	100	100	0	0	100	0
LXXIV	60 [#]	100	100	20	0 [#]	100	75 [#]
LXXV	0	100	100	0	0	100	100
LXXVI	0	100	80 [#]	0	0	100	50
LXXVII	0	0	0	0	0	100	0
LXXVIII	0	100	100	0	0	100	50
LXXIX	0	100	100	0	0	100	100

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
LXXX	0	100	100	0	0	100	50
LXXXI	0	100	95	0	0	100	50
LXXXII	0	100	95 [#]	0	0	100	50
LXXXIII	0	100	95 [#]	0	0	100	100
LXXXIV	0	100	100	0	0	100	75
LXXXV	0	100	100	0	0	100	100
LXXXVI	0	100	100	0	0 [#]	100	100
LXXXVII	0	100	90	0	0	80	0
LXXXIX	0 [#]	100	100	0	0	100	0
XC	0	0	20	0	0	30	0
XCVII	0 [#]	100	95 [#]	0	0	100	50
XCVIII	40	100	100	0	0	100	50
XCIX	40 [#]	100	95 [#]	0	0	100	100
C	0 [#]	100	100	0	0	100	75

TABLA 3 (continuación)

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea

Compuesto del Ejemplo	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	Juncia
CI	0	0	0	0	0	90	0
CII	0	0	0	0	0	80	50

* Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran

*** Resultados a 4,48 kilogramos/hectárea.

TABLA 4

Actividad herbicida antes del brote de 1,3-dioxanos substituidos en posición 4

Compuesto del Ejemplo	Tanto por ciento de muertes a 8,96 kilogramos/hectárea.						
	Judía de Lima	Maíz	Avena loca	Lechuga	Mostaza	Hierba cangrejo	
I	0	30 [¶]	0	20	0	100	
II	0	70 [¶]	0	20	10	90 [¶]	
III	0	0 [¶]	0	100	40 [¶]	100	
IV	0	70 [¶]	40	0	0	90 [¶]	
V	0	0	50	-	0	100	
VI	0	0	30	-	0	60	
VII	0	0	20	0	0	0	
VIII	0	0	20	0	0	0	
XIII	0	0	0	0	0	0	
XV	0	0	0	0	0	0	

¶ Las plantas que no murieron resultaron gravemente dañadas y no se esperaba que vivieran.

1

REIVINDICACIONES

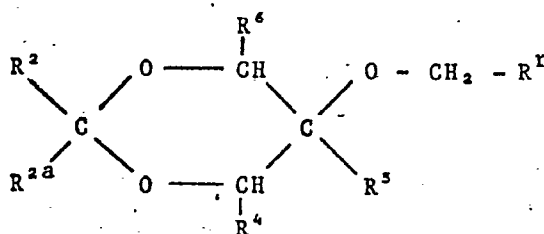
5

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:

10

1ª.- Procedimiento para preparar compuestos de 1,3-dioxano de fórmula

15



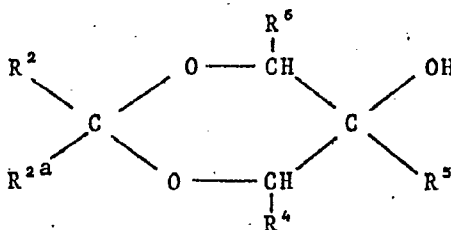
20

en la que R^2 es hidrógeno, alcoholo, haloalcoholo, alcoxi-alcoholo, cianoalcoholo o fenilo; R^{2a} es hidrógeno; y R^{2a} y R^2 tomados conjuntamente pueden representar un radical polimetilénico divalente de 2 a 6 átomos de carbono, y formar así una estructura espiro; R^4 es alcoholo, haloalcoholo o cianoalcoholo; R^5 es hidrógeno o alcoholo; R^6 es hidrógeno, alcoholo, haloalcoholo o cianoalcoholo; R^T es fenilo, furilo, piridilo, tienilo o fenilo con uno o dos substituyentes no hidrógeno seleccionados del grupo que consta de cloro, fluoro y metilo; y $-\text{OCH}_2-\text{R}^T$ se encuentra en relación cis respecto a R^2 distinto de hidrógeno; caracterizado preferiblemente porque un 5-hidroxi-1,3-dioxano substituido, de fórmula:

30

03107

1

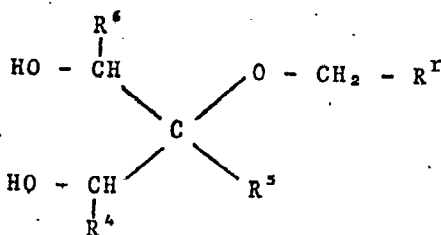


5

10

en la que el radical hidroxilo se encuentra en relación cis respecto a R^2 distinto de hidrógeno, se trata en un disolvente con una base de metal alcalino para formar el correspondiente alcoholato de metal alcalino, que después se hace reaccionar con cloruro o bromuro de arilmetilo o heteroarilmetilo, $\text{R}^r\text{-CH}_2\text{-Cl}$ ó $\text{R}^r\text{-CH}_2\text{-Br}$, y el producto se separa de la mezcla de reacción, o caracterizado facultativamente porque se hace reaccionar un trans-2-arilmetil-1,3-diol de fórmula:

15



20

con un compuesto carbonílico $\text{R}^2\text{R}^{2a}\text{C=O}$, o su acetal, en presencia de un catalizador ácido, y el producto se separa de la mezcla de reacción.

m25

2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que la base de metal alcalino es un compuesto de sodio.

3ª.- Procedimiento para preparar compuestos de 1,3-dioxano.

30

1

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

Esta Memoria consta de setenta y cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 11.OCT.1977

P.A.

Alberto de Elzabur
Por Fedes,

