



ESPAÑA

10 ES	11	NUMERO	10 A3
	21	464.261	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		18-11-1977	

CONCEDIDA

464261

PATENTE DE INTRODUCCION

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL
	E07D//A01N

54 TITULO DE LA INVENCIÓN
"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE ISOXAZOL"

66 PATENTE EXTRANJERA U OTRA FUENTE DE INFORMACION
Patente Bélgica, 26-7-1974, Nº 818.161

71 SOLICITANTE (S)
SHIONOGI & CO., LTD. (S.B.JB.cr. 1748/BB 23532)

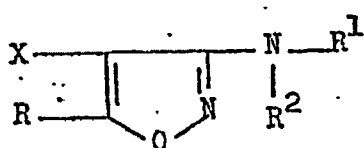
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
12, 3-chome, Dosho-machi, Higashi-ku, Osaka, Japón

72 INVENTOR (ES)

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DON OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ (P.-67.437)

1 La presente invención se refiere a derivados de isoxazol y a herbicidas que les contienen. Más particularmente se refiere a derivados de isoxazol de fórmula:



10 en la que R representa un átomo de hidrógeno o un radical alcoholo de C₁ a C₆ o un radical arilo de C₆ a C₁₂, R¹ representa un átomo de hidrógeno o un radical alcoholo de C₁ a C₆, R² representa un radical acilo de C₁ a C₁₀, un radical -CO-N(R⁴)R³, \sphericalangle representando R³ y R⁴ cada uno un átomo de hidrógeno o un radical alcoholo de C₁ a C₆, un radical alqueno de C₂ a C₇, un radical alquino de C₂ a C₇, un radical aralcoholo de C₇ a C₁₄, un radical arilo de C₆ a C₁₂, un radical alcoxi de C₁ a C₆ o un radical alcoholítico de C₁ a C₆, o bien los radicales representados por R³ y R⁴ se unen eventualmente uno al otro, directa o indirectamente, en especial con otro heteroátomo (átomo de nitrógeno, de oxígeno o de azufre) formando un ciclo nitrogenado \sphericalangle o un radical -CO-Y-R⁵ \sphericalangle representando R⁵ un radical alcoholo de C₁ a C₆, un radical alqueno de C₂ a C₇, un radical alquino de C₂ a C₇, un radical aralcoholo de C₇ a C₁₄ o un radical arilo de C₆ a C₁₀ y representando Y un átomo de oxígeno o de azufre \sphericalangle y X representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, o un radical alcoholo de C₁ a C₆, estando unidos eventualmente los radicales representados por R y X, uno a otro, en un radical alcoholeno de C₄ a C₆, teniéndose

15

20

25

30

1 en cuenta que estos radicales alcoholo, radicales aralco-
hilo y radicales arilo llevan eventualmente cada uno, uno
o varios átomos de halógeno o bien radicales alcoholo de
C₁ a C₆, radicales alcoxi de C₁ a C₆, radicales nitro y
5 radicales hidroxilo,
y a los herbicidas que les contienen como constituyentes
activos.

A continuación se proporcionan ejemplos de di-
versos significados de los símbolos. Los radicales alcoholo
10 son en especial radicales metilo, etilo, propilo, iso-
propilo, butilo, isobutilo, terc-butilo, ciclopropilo, ci-
clopentilo y ciclohexilo. Los radicales arilo son en espe-
cial radicales fenilo, toloilo, xililo, nitrofenilo, halo-
genofenilo, hidroxifenilo y metoxifenilo. Los radicales
15 alqueno son en especial radicales vinilo, alilo, buteni-
lo, butadienilo, ciclohexenilo y ciclopentenilo. Los radi-
cales alquino son en especial radicales etinilo, propi-
nilo y butinilo. Los radicales aralcoholo son en especial
radicales bencilo, fenetilo, halogenobencilo, metoxibenci-
20 lo, hidroxibencilo, nitrobencilo, α -metilbencilo y α, α -
dimetilbencilo. Los radicales alcoholeno son en especial
radicales tetrametileno, pentametileno y hexametileno. Los
radicales alcoxi son en especial radicales metoxi, etoxi,
propoxi y butoxi. Los radicales alcoholitio son en especial
25 radicales metiltio, etiltio, butiltio, ciclopropiltio, y
ciclohexiltio. Los radicales acilo son en especial radica-
les formilo, acetilo, propionilo, butirilo, isovalerilo,
pivaloilo, acrilóilo, metacrilóilo, benzoilo, toluoilo,
cinamoilo, nicotinoilo y ciclohexanocarbonilo. Los átomos
30 de halógeno son en especial los átomos de cloro, de bromo

1 y de yodo.

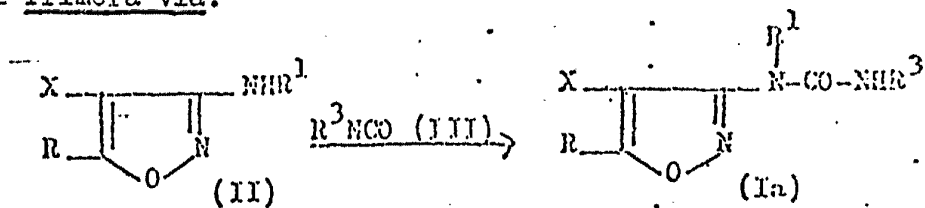
5 Como consecuencia de sus investigaciones sobre el poder herbicida de diversos derivados del isoxazol, la Solicitante ha descubierto que derivados de isoxazol de fórmula I tienen una excelente acción herbicida y una toxicidad muy pequeña para el hombre, los animales de sangre caliente y los pescados. Igualmente ha descubierto que los derivados de isoxazol de fórmula I pueden descomponerse o degradarse progresivamente en el suelo de modo apropiado después de su aplicación. La invención se basa en estos descubrimientos.

15 Por tanto, la invención tiene por objeto procurar derivados de isoxazol de fórmula I. También tiene por objeto procurar los herbicidas que contienen estos derivados de isoxazol de fórmula I. Por otra parte tiene por objeto procurar un procedimiento para preparar los derivados de isoxazol de fórmula I. Estos objetos y otros objetos de la invención se harán evidentes de su descripción más detallada que figura seguidamente.

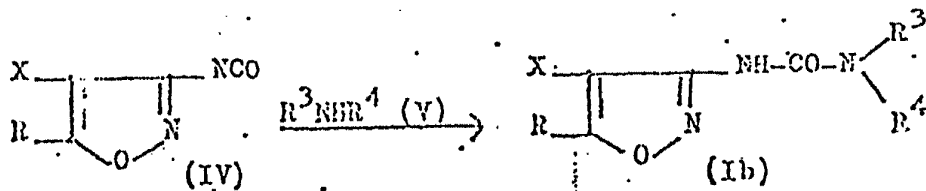
20 Los derivados de isoxazol de fórmula I que constituyen el objeto de la invención se reparten en nueve especies de fórmulas Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih e Ii, pudiendo ser preparado cada compuesto como se indica a continuación:

25

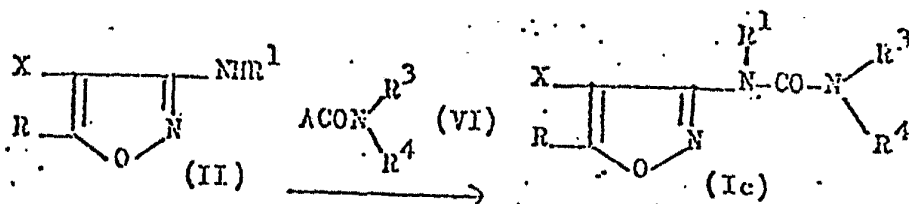
1 Primera vía:



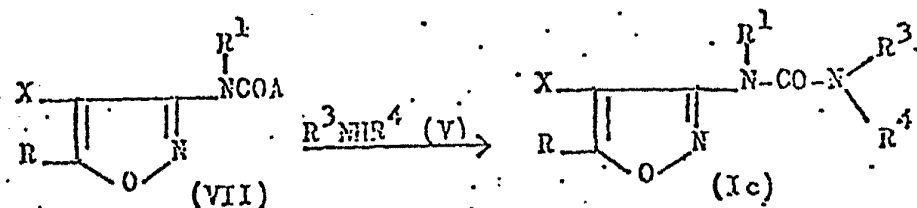
Segunda vía:



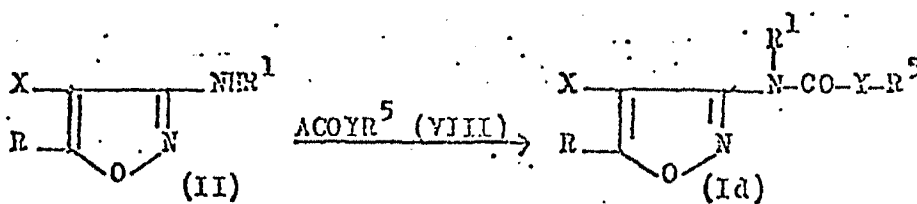
Tercera vía:



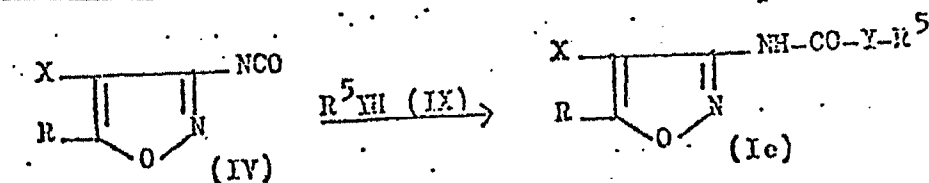
Cuarta vía:



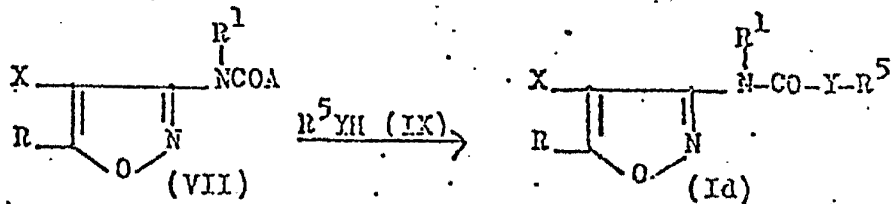
Quinta vía:



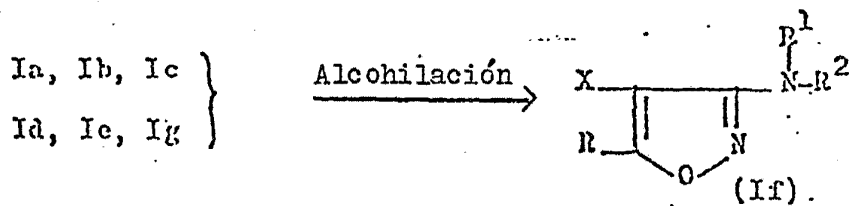
Sexta vía



1 Séptima vía:



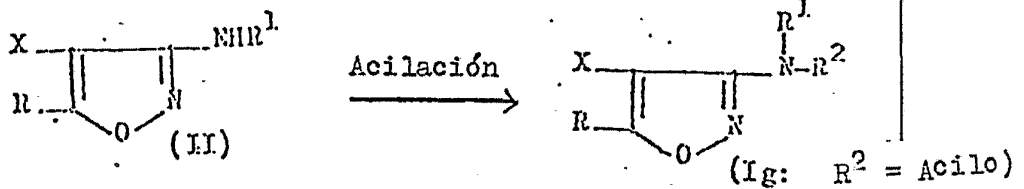
Octava vía:



[al menos un átomo de hidrógeno sobre el átomo de nitrógeno]

[al menos un radical alcoholo está fijado sobre el átomo de nitrógeno]

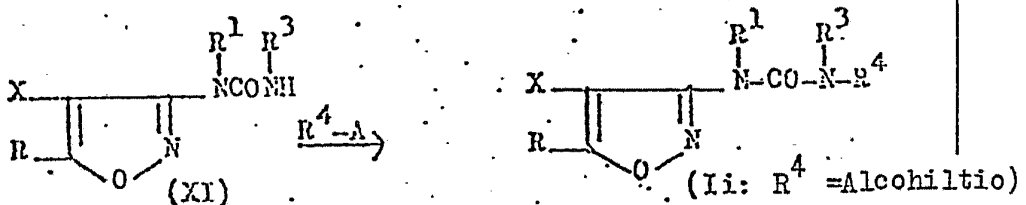
Novena vía:



Décima vía:



Undécima vía:



1 donde A representa un radical reactivo, por ejemplo un
átomo de halógeno o un radical de éster, y R, R¹, R², R³,
R⁴, R⁵, X e Y tienen los significados anteriormente indi-
cados.

5 Los ejemplos de síntesis que figuran a continua-
ción ilustran preparaciones de derivados de isoxazol de
fórmula I siguiendo cada una de estas vías.

EJEMPLO DE SINTESIS 1.-

10 Se añaden 8,90 g de isocianato de metilo y 0,5
ml de trietilamina a una solución de 16,82 g de 3-amino-5-
-terc-butylisoxazol en 140 ml de benceno anhidro. Se agi-
ta la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 8
horas aproximadamente, después se deja reposar hasta el
día siguiente y se calienta a reflujo durante 1 hora. Des-
15 pués de enfriar en hielo, se filtra la mezcla de reacción
recogiendo un precipitado que se recristaliza en acetato
de etilo con el fin de aislar 21,61 g de 1-metil-3-(5-t-
-butyl-3-isoxazolil)urea en forma de agujas incoloras que
funden entre 187,0 y 187,5°C.

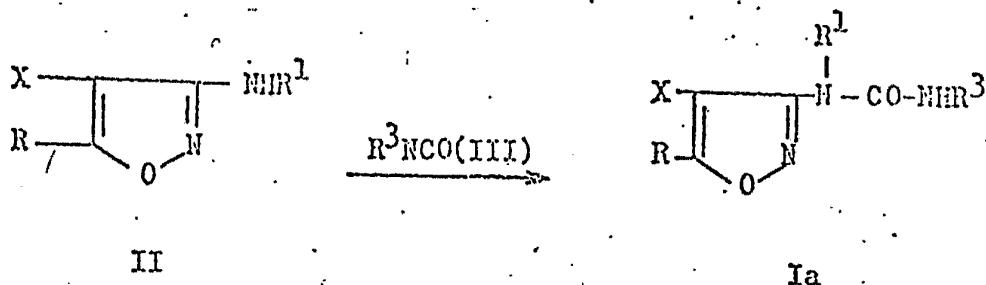
20 EJEMPLOS DE SINTESIS 2 a 65.-

Se efectúan las reacciones como se ha indicado
antes obteniéndose los compuestos correspondientes de fór-
mula Ia:

25

30
15127

1



5

TABLA I

Ej. sint.	Producto (Ia)				
	R	X	R ¹	R ³	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
2	H	H	H	Me	165,5 - 166,0
3	Me	H	H	Me	214,0 - 215,0
4	Et	H	H	Me	157,5 - 159,0
5	Pr	H	H	Me	155,0 - 156,0
15	6 i-Pr	H	H	Me	112,0 - 113,0
7	C-Pr	H	H	Me	157,0 - 158,0
8	Ph	H	H	Me	195,5 - 196,0
9	-(CH ₂) ₄ -		H	Me	193,0 - 194,0
10	Me	H	H	Et	133,0 - 134,5
20	11 i-Pr	H	H	Et	122,5 - 123,5
12	t-Bu	H	H	Et	179,0 - 180,5
13	Me	H	H	Pr	95,0 - 96,7
14	i-Pr	H	H	Pr	88,5 - 89,5
15	t-Bu	H	H	Pr	134,0 - 135,0
25	16 Me	H	H	i-Pr	118,0 - 119,0
17	i-Pr	H	H	i-Pr	115,0 - 116,0
18	t-Bu	H	H	i-Pr	134,0 - 135,0
19	Me	H	H	Bu	89,5 - 90,5
20	i-Pr	H	H	Bu	71,0 - 72,0
30	21 t-Bu	H	H	Bu	69,5 - 71,5

1

TABLA I (continuación)

Ej. sint.	Producto (Ia)					
	R	X	R ¹	R ³	P.F. ó P.Eb. ó I.R.	
5	22	Me	H	H	Al	110,0 - 111,0
	23	i-Pr	H	H	Al	81,5 - 82,5
	24	t-Bu	H	H	Al	130,0 - 131,0
	25	Me	H	H	C-He	164,0 - 165,0
	26	i-Pr	H	H	C-He	161,5 - 163,5
10	27	t-Bu	H	H	C-He	193,5 - 195,0
	28	H	H	H	Ph	187,0 - 188,0
	29	Me	H	H	Ph	188,0 - 189,0
	30	Et	H	H	Ph	157,0 - 158,5
	31	Pr	H	H	Ph	160,0 - 161,0
15	32	i-Pr	H	H	Ph	178,0 - 179,0
	33	t-Bu	H	H	Ph	198,5 - 199,5
	34	C-Pr	H	H	Ph	158,5 - 160,0
	35	Ph	H	H	Ph	210,5 - 211,5 (d)
	36	(CH ₂) ₄ -		H	Ph	187,0 - 188,0
20	37	Me	H	H	m-Tol	169,5 - 170,0
	38	i-Pr	H	H	m-Tol	164,5 - 166,0
	39	t-Bu	H	H	m-Tol	188,5 - 190,0 (d)
	40	Me	H	H	p-Cl-Ph	205,5 - 207,0 (d)
	41	i-Pr	H	H	p-Cl-Ph	174,0 - 175,0
25	42	t-Bu	H	H	p-Cl-Ph	188,5 - 190,5
	43	Me	H	H	p-Br-Ph	201,5 - 203,0 (d)
	44	i-Pr	H	H	p-Br-Ph	176,0 - 177,0 (d)
	45	t-Bu	H	H	p-Br-Ph	192,5 (d)
	46	H	H	Me	Me	63,0 - 64,0
30	47	Me	H	Me	Me	77,0 - 78,0

1

TABLA I (continuación)

Ej. sint.	Producto (Ia)					
	R	X	R ¹	R ³	P.F. ó P.Eb. ó I.R.	
5	48	Et	H	Me	Me	74,0 - 75,0
	49	Pr	H	Me	Me	45,0 - 46,0
	50	i- Pr	H	Me	Me	77,5 - 78,5
	51	C-Pr	H	Me	Me	67,0 - 68,0
	52	t-Bu	H	Me	Me	150,0 - 151,0
10	53	Ph	H	Me	Me	132,0 - 133,0
	54	-(CH ₂) ₄ -		Me	Me	82,5 - 83,5
	55	t-Bu	H	Me	3,4-Cl ₂ -Ph	128,5 - 129,5
	56	t-Bu	Cl	Me	Me	155,0 - 156,0
	57	Me	H	Et	Me	37,0 - 38,0
15	58	t-Bu	H	Me	Bu	1690, 1607 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	59	i-Bu	H	H	Me	148,5 - 149,5
	60	i-Bu	H	Me	Me	123-125°C/0,66 mm Hg
	61	i-Bu	H	Me	Al	139-141°C/0,69 mm Hg
	62	t-Bu	H	Me	Al	126-128°C/0,45 mm Hg
20	63	t-Bu	H	Et	Me	106,5-107,5
	64	t-Bu	H	Me	Et	1683, 1603 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	65	t-Bu	Br	H	Me	160,5 - 161,0

25

Las abreviaturas de la tabla anterior son las siguientes:

H = átomo de hidrógeno

Me = radical metilo

Et = radical etilo

Pr = radical propilo

Bu = radical butilo

Ph = radical fenilo

Al = radical alilo

He = radical hexilo

30

Tol = radical tolilo

C = ciclo

1 d = punto de descomposición i = iso
 t = terc- m = meta
 p = para P.F. = punto de fusión, °C
 P.Eb. = Punto de ebullición I.R. = Espectro de absorción en el infrarrojo

5

EJEMPLO DE SINTESIS 66.-

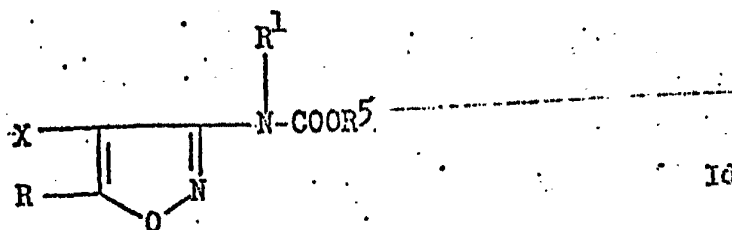
Se añaden 2,06 g de clorocarbonato de isopropilo a temperatura ambiente y con agitación, en 5 a 10 minutos, a una suspensión de 1,74 g de 3-amino-5-propilisoxazol en 20 ml de benceno. Se añaden 1,22 g de piridina con enfriamiento en hielo en 30 minutos a la mezcla resultante que se deja reposar entonces a temperatura ambiente hasta el día siguiente. Después de enfriar, se añaden 20 ml de agua a la mezcla de reacción y se agita con benceno. Se lava la capa bencénica tres veces con agua, y después se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina el benceno por evaporación. Se recristalizan los 2,97 g de cristales resultantes en hexano obteniéndose el N-(5-ciclopropil-3-isoxazolil)carbamato de isopropilo en forma de prismas de color amarillo claro que funden a 64,5 - 65,5°C. El rendimiento es de 92,9%.

20

EJEMPLOS DE SINTESIS 67 a 83.-

Se efectúan las reacciones como en el ejemplo de síntesis 66 obteniéndose los productos correspondientes de fórmula Id:

25



30

15127

1

TABLA II

5

10

15

20

25

30

Ej. sint.	Producto (Id)				
	R	X	R ¹	R ⁵	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
67	Me	H	H	Me	136,0 - 137,0
68	Et	H	H	Me	83,0 - 84,0
69	Pr	H	H	Me	66,0 - 67,0
70	i-Pr	H	H	Me	74,0 - 75,0
71	t-Bu	H	H	Me	57,5 - 58,5
72	H	H	H	i-Pr	87,5 - 89,0
73	Me	H	H	i-Pr	82,0 - 82,5
74	i-Pr	H	H	i-Pr	56,0 - 58,0
75	t-Bu	H	H	i-Pr	83,0 - 83,5
76	Ph	H	H	i-Pr	103,5 - 104,5
77	-(CH ₂) ₄ -		H	i-Pr	129,0 - 130,0
78	C-Pr	H	H	Me	101,5 - 102,5
79	Me	H	Me	Me	85-95°C (temp. del baño)/ 0,80 mm Hg
80	i-Bu	H	H	Me	76,0 - 77,0
81	t-Bu	H	H	Et	51,0 - 52,0
82	H	H	H	Me	124 - 125
83	t-Bu	H	Me	Me	84,0-87,0°C/0,55 mm Hg

NOTA: Las abreviaturas de la Tabla tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 84.-

Se añaden 28,16 g de pirocarbonato de dimetilo a 19,62 g de 3-amino-5-metilisoxazol a temperatura ambiente, con agitación, obteniendo una solución que desprende

1 gas. Se calienta la solución ligeramente para provocar
una reacción exotérmica. Se deja reposar la mezcla de reac-
ción durante 2 horas, después se separan por filtración
cristales que se lavan con 15 ml de metanol recogiendo
5 17,31 g de cristales crudos. Se mezcla el filtrado con
los líquidos de lavado y se evapora esta mezcla a presión
reducida obteniendo todavía 1,56 g de cristales. Se mez-
clan todos los cristales crudos y se les recrystaliza en
metanol obteniéndose 14,70 g de N-(5-metil-3-isoxazolil)-
10 -carbamato de metilo en forma de cristales que funden en-
tre 136,0 y 137,0°C.

EJEMPLO DE SINTESIS 85.-

Se añaden 4,02 g de pirocarbonato de dimetilo
a 2,80 g de 3-amino-5-t-butylisoxazol y se agita la mez-
15 cla resultante a temperatura ambiente durante 100 minutos
y después a 65°C durante 180 minutos. Se añade un suple-
mento de 1,34 g de pirocarbonato de dimetilo y se agita la
mezcla a 65°C durante 60 minutos. Se enfría la mezcla de
reacción hasta temperatura ambiente, después se deja repo-
20 sar hasta el día siguiente y se evapora a presión reducida.
Se recrystaliza el residuo de 4,02 g en hexano obtenién-
dose N-(5-t-butyl-3-isoxazolil)carbamato de metilo en for-
ma de cristales que funden entre 55,5 y 58,5°C.

EJEMPLO DE SINTESIS 86.-

25 Se añaden 2,38 g de carbonato de dimetilo y 0,30
g de metilato de sodio a 0,49 g de 3-amino-5-metilisoxazol
y se agita la mezcla resultante durante 3 horas a 100°C.
Después de enfriar se añaden 15 ml de agua a la mezcla de
reacción, después se ajusta el pH a 1 con un poco de ácido
30 clorhídrico concentrado y se agita la mezcla dos veces con

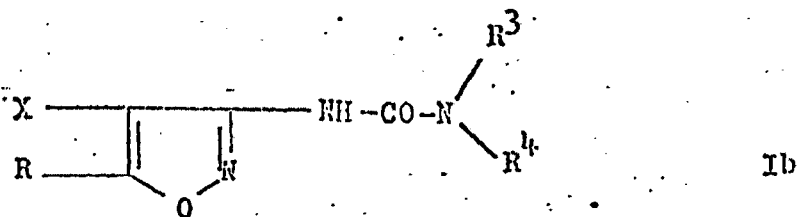
1 acetato de etilo. Se lava la capa orgánica con agua, des-
 pués se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina
 el disolvente por evaporación. Se cromatografían los cris-
 5 tales de color amarillo claro resultantes, obtenidos en
 cantidad de 0,52 g, sobre una columna de gel de sílice pa-
 ra aislar N-(5-metil-3-isoxazolil)carbamato de metilo en
 forma de cristales que funden entre 57,5 a 58,5°C.

EJEMPLO DE SINTESIS 87.-

10 Se añaden 1,15 g de N-metilbutilamina a una sus-
 pensión de 1,99 g de isocianato de 5-t-butil-3-isoxazol
 en 120 ml de benceno y se calienta la mezcla resultante a
 reflujo durante 3 horas. Después de enfriar, se elimina
 el disolvente de la mezcla de reacción por evaporación, y
 se cromatografía el residuo sobre una placa de gel de sí-
 15 lice aislando 2,73 g de 1-butil-1-metil-3-(5-t-butil-3-
 -isoxazolil)urea. Se recristaliza esta urea en hexano ob-
 teniéndose cristales que funden entre 65,5 y 66,5°C. El
 rendimiento es de 89,8%.

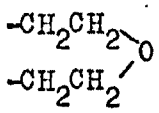
EJEMPLOS DE SINTESIS 88 a 155.-

20 Se efectúan las reacciones como en el ejemplo
 de síntesis 87 obteniéndose los productos correspondientes
 de fórmula Ib



1

TABLA III

Ej. sint.	Producto (Ib)					
	R	X	R ³	R ⁴	P.F. ó P.Eb. ó I.R.	
5	88	t-Bu	H	Me	Me	119,5 - 120,5
	89	Me	H	H	H	201 - 203 (d)
	90	t-Bu	H	H	H	179,5 - 180,5
	91	Me	H	Me	Me	150,5 - 151,5
	92	t-Bu	H	Me	Al	90,0 - 91,0
10	93	t-Bu	H	Me	Met	106,0 - 107,0
	94	Me	H			170,0 - 171,0
	95	i-Pr	H	Me	Me	69,0 - 70,0
	96	i-Bu	H	Me	Me	90,5 - 91,0
15	97	i-Pr	H	Me	Bu	1680, 1616 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	98	i-Bu	H	Me	Bu	1678, 1620 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	99	t-Bu	H	Me	Et	88,5 - 89,5
	100	t-Bu	H	Et	Et	122,0 - 123,5
	101	t-Bu	H	Pr	Pr	75,0 - 80,5
20	102	t-Bu	H	i-Pr	i-Pr	200 - 205 (d)
	103	t-Bu	H	Et	Bu	1677, 1612 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	104	t-Bu	H	Me	C-He	149,5 - 150,5
	105	t-Bu	H	Me	Ph	122,5 - 123,0
	106	t-Bu	H	Me	Bz	107,0 - 108,0
	107	t-Bu	H	Al	Al	1676, 1610 cm ⁻¹ (CCl ₄)
25	108	t-Bu	H	Bu	Bu	1676, 1611 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	109	t-Bu	H	i-Bu	i-Bu	112,0 - 113,0
	110	Me	H	Me	Bu	79,0 - 80,0
	111	Me	H	Me	Al	89,0 - 90,0
30	112	Me	H	Me	Met	91,0 - 92,0

1

TABLA III (continuación)

Ej. sint.	Producto (Ib)					
	R	X	R ³	R ⁴	P.F. ó P.Eb. ó I.R.	
5	113	Me	H	H	o-F-Ph	170,0 - 171,0
	114	Me	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	208,0 - 209,0
	115	Me	H	H	p-NO ₂ -Ph	253-254 (d)
	116	Me	H	-(CH ₂) ₄ -		193,0-194,0
	117	Me	H	-(CH ₂) ₅ -		159,0-160,0
10	118	Et	H	Me	Me	86,5-87,5
	119	Et	H	Me	Bu	1682, 1624 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	120	Et	H	Me	Al	46,5-47,5
	121	Et	H	Me	Met	67,0-68,0
	122	Et	H	-(CH ₂) ₂ ⁰ (CH ₂) ₂ -		121,5 - 122,0
15	123	Pr	H	Me	Me	88,0 - 89,0
	124	Pr	H	Me	Bu	1680, 1622 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	125	Pr	H	Me	Al	55,0 - 57,0
	126	Pr	H	Me	Met	64,0 - 65,0
	127	Pr	H	-(CH ₂) ₂ ⁰ (CH ₂) ₂ -		108,5 - 109,0
20	128	i-Pr	H	Me	Al	55,5 - 56,5
	129	i-Pr	H	Me	Met	54,4 - 55,0
	130	i-Pr	H	-(CH ₂) ₂ ⁰ (CH ₂) ₂ -		130,5 - 131,5
	131	i-Bu	H	Me	Al	25,5 - 27,0
	132	i-Bu	H	Me	Met	82,0 - 83,0
25	133	i-Bu	H	-(CH ₂) ₂ ⁰ (CH ₂) ₂ -		109,5 - 110,5
	134	t-Bu	H	H	s-Bu	132,5 - 134,0
	135	t-Bu	H	H	i-Bu	121,5 - 122,0
	136	t-Bu	H	H	t-Bu	180,5 - 183,5
30	137	t-Bu	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	226,5 - 227,0

1

TABLA III (continuación)

Ej. sint.	Producto (Ib)					
	R	X	R ³	R ⁴	P.F. ó P.Eb. ó I.R.	
5	138	t-Bu	H	H	Bz	136,5 - 137,5
	139	t-Bu	H	H	α -Me-Bz	118,0 - 119,0
	140	t-Bu	H	Me	Pr	76,0 - 77,0
	141	t-Bu	H	Me	i-Pr	90,5 - 91,5
	142	t-Bu	H	Me	s-Bu	113,5 - 114,5
10	143	t-Bu	H	Me	i-Bu	113,5 - 114,5
	144	t-Bu	H	Me	t-Bu	149,0 - 151,0
	145	t-Bu	H	Me	He	1679, 1615 cm ⁻¹ (CCl ₄)
	146	t-Bu	H	Me	α -Me-Bz	121,0 - 122,0
15	147	C-Pr	H	Me	Me	145,0 - 146,0
	148	C-Pr	H	Me	Met	77,5 - 78,5
	149	Ph	H	Me	Me	183,0 - 185,0
	150	Ph	H	Me	Met	128,0 - 129,0
	151	-(CH ₂) ₄ -		Me	Me	164,5 - 165,5
20	152	-(CH ₂) ₄ -		Me	Met	111,5 - 112,0
	153	t-Bu	H	-(CH ₂) ₄ -		132,0 - 137,5
	154	t-Bu	H	-(CH ₂) ₅ -		114,0 - 115,0
	155	t-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		179,0 - 180,0

25

Nota: Las abreviaturas tienen los significados siguientes:
Met = radical metoxi, Bz= radical bencilo, teniendo los
otros símbolos los significados ya indicados.

EJEMPLOS DE SINTESIS 156 a 166.-

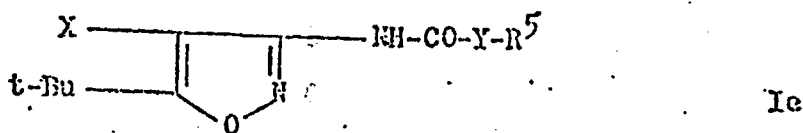
Se añaden 0,88 g de alcohol alílico a una suspensión de 1,71 g de isocianato de 5-metil-3-isoxazolilo en

30

15127

1 46 ml de benceno y se calienta la mezcla resultante a re-
flujo durante 3 horas. Después de enfriar se elimina el
disolvente de la mezcla de reacción por evaporación obte-
niéndose 2,38 g de N-(5-metil-3-isoxazolil)carbamato de
5 alilo. Se recristaliza el compuesto en ciclohexano obte-
niéndose cristales que funden entre 76,5 y 77,5°C.

Se efectúan las reacciones como anteriormente
obteniéndose los productos correspondientes de fórmula Ie:



15 TABLA IV

Ej. sint.	Producto (Ie)			
	X	Y	R ⁵	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
157	H	O	-CH ₂ C≡CH	126,5 - 127,5
158	H	S	Me	115,5 - 116,5
159	H	S	Ph	154,0 - 155,0
160	H	O	-CH ₂ CCl ₃	151,5 - 152,5
161	H	O	-CH ₂ CH=CH ₂	64,0 - 65,0
162	H	O	Pr	87,5 - 88,5
163	H	O	-CH ₂ CH ₂ OH	1740, 1611 cm ⁻¹ (CCl ₄)
164	H	O	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	49 - 51.
165	H	O	α, α -Me ₂ -B _z	126,0 - 128,0
166	H	O	-CH ₂ CF ₃	125,0 - 126,0

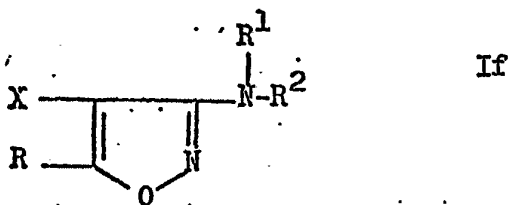
1 - Nota: Las abreviaturas tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 167

5 Se añaden 12,88 g de N-(5-t-butil-3-isoxazolil)-
carbamato de metilo a metilato de sodio obtenido por reac-
ción de 1,57 g de sodio sobre 45 ml de metanol anhidro. Se
agita la mezcla resultante a temperatura ambiente durante
10 minutos, y después se elimina el metanol por evaporación
a presión reducida. Se mezcla el residuo con 100 ml de ben-
ceno anhidro y se añaden 8,61 g de sulfato de dimetiló. Se
10 agita la mezcla resultante durante 1 hora y se calienta a
reflujo durante 1 hora. Después de enfriar, se separa el
precipitado por filtración. Se lava la capa orgánica con
una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y
con agua, en el orden indicado, después se seca sobre sul-
15 fato de sodio anhidro y se evapora el disolvente. Se des-
tila el residuo obteniéndose 11,45 g de N-metil-N-(5-t-bu-
til-3-isoxazolil)carbamato de metilo en forma de un desti-
lado que hierve entre 84,0 y 87,0°C /0,55 mm de Hg.

EJEMPLOS DE SINTESIS 168 a 170.-

20 Se efectúan las reacciones como en el ejemplo
de síntesis 167 obteniéndose los productos correspondien-
tes de fórmula If:



30

15127

1

TABLA V

Ej. sint.	Producto (If)				
	R	X	R ¹	R ²	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
168	C-Pr	H	Me	-COOCH ₃	96-97,5°C/0,5 mm Hg
169	i-Bu	H	Me	-COCH ₃	98-100°C/0,42 mm Hg
170	Me	Cl	Me	-COCH ₃	82-83°C (temp. del baño)/0,36 mm Hg

Nota: Las abreviaturas tienen los significados anteriores.

10

EJEMPLOS DE SINTESIS 171.-

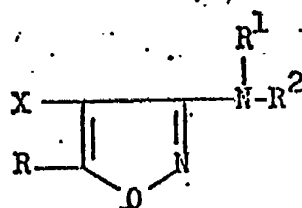
15

Se añaden a temperatura ambiente y con agitación 2,75 g de hidruro de sodio al 50% a una solución de 10,99 g de 1,1-dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)-urea en 10 ml de dimetilformamida anhidra, y se calienta la mezcla resultante a 60°C durante 15 minutos. Se añaden a 10°C en 1 hora a esta mezcla, 8,86 g de yoduro de metilo en solución en 30 ml de dimetilformamida seca, después se calienta la mezcla a 80°C durante 5 minutos y se elimina el disolvente por evaporación. Se reúne el residuo con el agua y se agita con cloroformo. Se seca la capa clorofórmica sobre sulfato de sodio anhidro y se evapora el disolvente. Se cromatografía el residuo sobre una columna de gel de sílice obteniéndose 10,94 g de 1,1,3-trimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales que funden entre 90 y 91,0°C, siendo el rendimiento de 93,38%.

25

EJEMPLOS DE SINTESIS 172 a 178.-

Se efectúan las reacciones como en el ejemplo de síntesis 171 obteniéndose los productos correspondientes de fórmula If:



If

TABLA VI

Ej. sint.	Producto (If)				
	R	X	R ¹	R ²	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
172	Me	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	105-108°C (temp. del baño)/ 10,48 mm Hg
173	Et	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	113,0-114,0°C/0,86 mm Hg
174	Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	115,0-116,0°C/0,60 mm Hg
175	i-Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	106,0-107,0°C/0,30 mm Hg
176	i-Bu	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	123,0-124,0°C/0,54 mm Hg
177	C-Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	130,0-131,0°C/0,58 mm Hg
178	Ph	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1681, 1623 cm ⁻¹ (CCl ₄)

Nota: Los símbolos tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 179.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de síntesis 171 por medio de 1-(5-metil-3-isoxazolil)urea obteniéndose con un rendimiento de 2,1% la 1,3-dimetil-3-(5-metil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales que funden entre 77,0 y 78,0°C, y con un rendimiento de 48,5% la 1-metil-1-(5-metil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales que funden de 146,0 a 147,0°C. Simultáneamente se obtiene como subproducto, con un rendimiento de 17,7%, el 3-metil

1 amino-5-metilisoxazol en forma de cristales que funden a
55,0 - 56,0°C.

EJEMPLO DE SINTESIS 180.-

5 Se efectúa la reacción como en el ejemplo de
síntesis 171 por medio de 1-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
para obtener, con un rendimiento del 5,61%, la 1,1,3-tri-
metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales
que funden entre 90,0 y 91,0°C, con un rendimiento de
7,24% la 1,3-dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en
10 forma de cristales que funden entre 150,0 y 151,0°C y con
un rendimiento de 46,97% la 1-metil-1-(5-t-butil-3-isoxa-
zolil)urea en cristales que funden entre 134,0 y 135,0°C.
Igualmente se obtiene con un rendimiento de 14,30%, como
producto secundario, el 3-metilamino-5-t-butilisoxazol
15 en forma de un destilado que hierve a 83°C/0,71 mm de Hg.

EJEMPLO DE SINTESIS 181.-

20 Se efectúa la reacción como en el ejemplo de
síntesis 171 por medio de 1-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazo-
lil)urea obteniendo con un rendimiento de 16,3%, la 1,3-
-dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de cris-
tales que funden entre 150,0 y 151,0°C y con un rendimien-
to de 33,9% la 1,1,3-trimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)
urea en forma de cristales que funden entre 90,0 y 91,0°C.

EJEMPLO DE SINTESIS 182.-

25 Se efectúa la reacción como en el ejemplo de
síntesis 167 por medio de 1-metil-3-(5-metil-3-isoxazolil)
urea obteniendo con un rendimiento del 58,3% la 1,3-dime-
til-3-(5-metil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales
que funden de 146 a 147°C.

1 EJEMPLO DE SINTESIS 183.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de síntesis 171 por medio de 1-metil-1-butil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea y yoduro de metilo, obteniéndose la 1,3-dimetil-1-butil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de un aceite que hierve entre 130 y 135°C/0,25 mm de Hg (temperatura del baño).

5 EJEMPLO DE SINTESIS 184.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de síntesis 171 por medio de 1-metil-1-butil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea y yoduro de etilo obteniendo la 1-metil-1-butil-3-etil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de un aceite que hierve a 130-135°C/0,25 mm de Hg (temperatura del baño).

10 EJEMPLO DE SINTESIS 185.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de síntesis 171 por medio de 1-etil-1-butil-3-(5-metil-3-isoxazolil)urea y yoduro de metilo, obteniéndose la 1-etil-1-butil-3-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de un aceite de punto de ebullición 140-145°C/0,67 mm de Hg (temperatura del baño).

15 EJEMPLO DE SINTESIS 186.-

Se añaden 3 g de piridina y 1,18 g de cloruro de dimetilcarbamóilo a 490,6 mg de 3-amino-5-metilisoxazol, y se agita la mezcla resultante a 60°C durante 5,5 horas. Se elimina la piridina por evaporación a presión reducida. Se mezcla el residuo con 15 ml de agua, se ajusta el pH a 1 con ácido clorhídrico al 5% y se agita la mezcla con cloroformo. Por evaporación se elimina el cloroformo de la capa clorofórmica. Se mezcla el residuo con 25 ml de

20

30
15127

1 una solución de hidróxido de sodio metanólico al 1,5% y
se evapora el extracto. Se extrae el residuo de nuevo con
cloroformo. Se lava la capa orgánica con agua, después
se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina el
5 cloroformo por evaporación. Se cromatografía el residuo
sobre una capa delgada de gel de sílice obteniéndose
0,4735 g de 1,1-dimetil-3-(5-metil-3-isoxazolil)urea en
forma de cristales que funden de 150,5 a 151,5°C. El ren-
dimiento es de 56%.

10 EJEMPLO DE SINTESIS 187.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de
síntesis 186, por medio de 3-metilamino-5-t-butylisoxazol,
obteniéndose la 1,1,3-trimetil-3-(5-t-butyl-3-isoxazolil)
urea en forma de cristales que funden entre 90,0 y 91,0°C.

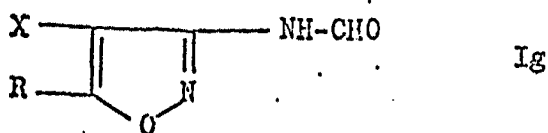
15 EJEMPLO DE SINTESIS 188.-

Se añaden 47,0 g de ácido fórmico al 99% a 10,0
g de 3-amino-5-metilisoxazol y se calienta la mezcla re-
sultante a reflujo durante 1 hora, con agitación. Se eva-
pora la mezcla de reacción a presión reducida para elimi-
nar el ácido fórmico. Se mezcla el residuo con 50 ml de
20 agua helada y se recogen por filtración los cristales que
precipitan. Se lavan los cristales con agua y se les seca
a presión reducida obteniéndose 12,06 g de 3-formilamino-
-5-metilisoxazol. Se recrystaliza este compuesto en metanol
25 obteniéndosele en forma de cristales que funden entre
130,5 y 131°C.

EJEMPLOS DE SINTESIS 189 a 197.-

Se efectúan las reacciones como en el ejemplo
de síntesis 188 obteniéndose los productos correspondien-
tes de fórmula Ig:

1



5

TABLA VII

10

15

20

Ej. sint.	Producto (Ig)		
	R	X	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
189	H	H	104 - 105
190	Me	H	130,5 - 131,0
191	Et	H	67 - 69
192	Pr	H	84,5 - 85,5
193	i-Pr	H	125 - 134°C (temp. del baño)/0,4- 0,42 mm Hg
194	t-Bu	H	130 - 140°C (temp. del baño)/0,73- 0,74 mm Hg
195	C-Pr	H	92,3 - 93,3
196	Ph	H	132 - 133
197	- (CH ₂) ₄ -		152 - 166°C (temp. del baño)/0,69- 0,65 mm Hg

Nota: Las abreviaturas tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 198.-

25

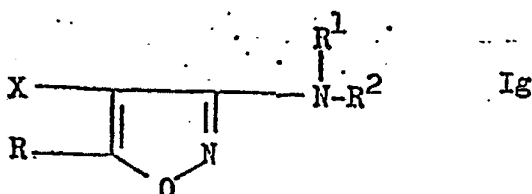
Se añaden 6 ml de anhídrido acético a 2,80 g de 3-amino-5-t-butilisoxazol y se deja la mezcla resultante en reposo a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añaden 50 ml de agua fría a la mezcla de reacción y se recogen por filtración los cristales que precipitan. Se lavan los cristales con agua y se les seca, obteniéndose 3,39 g de 3-acetilamino-5-t-butilisoxazol. Se recristaliza el com-

30

1 puesto en hexano obteniéndose cristales que funden entre 120,5 y 121,0°C.

EJEMPLOS DE SINTESIS 199 a 203.-

5 Se efectúan las reacciones como en el ejemplo de síntesis 198 obteniéndose los productos correspondientes de fórmula Ig:



10

TABLA VIII

Ej. sint.	Producto (Ig)				
	R	X	R ¹	R ²	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
15 199	Me	H	Me	-COCH ₃	88-92°C/0,95 mm Hg
200	t-Bu	H	H	-COCF ₃	145,0-145,5
201	t-Bu	H	H	-COCF ₂ CF ₃	103,0-104,0
202	t-Bu	H	Me	-COC ₂ H ₅	111-116°C (temp. del baño)/0,45 mm Hg
20 203	Me	Cl	H	-COCH ₃	122,0-122,5

Nota: Las abreviaturas tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 204.-

25 Se añade cloruro de benzoílo y piridina a una solución de 3-amino-5-t-butilisoxazol en benceno para provocar la reacción. Se obtiene de este modo la 3-benzoilamino-5-t-butilisoxazol en forma de cristales que funden entre 192 y 193°C.

EJEMPLOS DE SINTESIS 205 a 208.-

30 Se efectúan las reacciones como en el ejemplo

1 de síntesis 204 obteniéndose los productos correspondientes de fórmula Ig

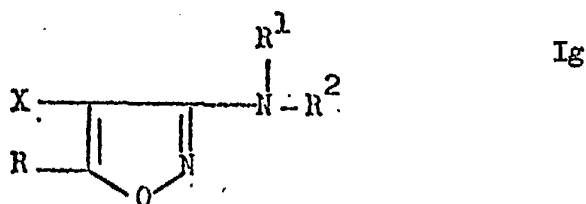


TABLA IX

10

Ej. sint.	Producto (Ig)				
	R	X	R ¹	R ²	P.F. ó P.Eb. ó I.R.
205	t-Bu	H	H	-COCH ₂ Cl	105,5 - 106,5
206	t-Bu	H	H	-COCHCl ₂	124,0 - 125,0
207	t-Bu	H	H	-CO-t-Bu	174,5 - 175,5
15 208	t-Bu	H	i-Pr	-COCH ₂ Cl	1686, 1585 cm ⁻¹ (CCl ₄)

Nota: Las abreviaturas tienen los significados anteriores.

EJEMPLO DE SINTESIS 209.-

20 Se añaden 1,08 equivalentes molares de cloruro de butilsulfenilo entre -30 y -40°C a una solución de 1,97 g de 1-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en 30 ml de piridina. Se deja reposar la mezcla resultante durante 6 horas, de -30 a -40°C, y después a temperatura ambiente hasta el día siguiente. Se cromatografía la mezcla de reacción sobre una columna de gel de sílice recogiendo 0,31 g de 1-metil-1-butiltio-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de un aceite. El espectro infrarrojo comprende bandas de absorción en 1698 y 1606 cm⁻¹ (CCl₄).

25

EJEMPLO DE SINTESIS 210.-

30 Se efectúa la reacción como en el ejemplo de

1 - síntesis 209 por medio de 1-metil-3-(5-metil-3-isoxazolil) urea obteniéndose la 1-metil-1-butiltio-3-(5-metil-3-isoxazolil)urea en forma de un aceite. El espectro infrarrojo comprende bandas de absorción en 1693 y 1618 cm^{-1} (CCl_4).

5 EJEMPLO DE SINTESIS 211.-

Se añade 1,0 equivalente molar de bromo a una solución de 2,00 g de 5-t-butil-3-isoxazolil carbamato de metilo y 1,1 equivalentes molares de acetato de sodio anhidro en 5 ml de ácido acético glacial. Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante 53 horas, y después se añaden 5 ml de ácido acético glacial, 0,91 g de acetona de sodio anhidro y 0,81 g de bromo. Se calienta la mezcla a 70°C durante 31 horas y se añaden algunas gotas de ácido fórmico y se vierte en 50 ml de agua helada, agitando después el todo con cloruro de metileno. Se lava la capa orgánica con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y con agua, por el orden indicado, y después se evapora a presión reducida para eliminar el disolvente y obtener 2,77 g de 4-bromo-5-t-butil-3-isoxazolilcarbamato de metilo, en forma de un aceite. El espectro infrarrojo comprende bandas de absorción en 1774 y 1203 cm^{-1} (CCl_4).

15 EJEMPLO DE SINTESIS 212.-

Se efectúa la reacción como en el ejemplo de síntesis 211 por medio de 1,1-dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea obteniéndose la 1,1-dimetil-3-(4-bromo-5-t-butil-3-isoxazolil)urea en forma de cristales que funden entre 164,5 y 165,5°C.

Los derivados de isoxazol de fórmula I poseen una excelente acción herbicida con respecto a numerosas malas hierbas cuando son aplicados a dosis pequeñas, pero

1 - asimismo son convenientes como herbicidas selectivos o no
selectivos por modificación de la dosis aplicada. Los her-
bicidas de la invención son aplicables de modo general so-
bre cosechas diversas en especial de trigo, cebada, maíz,
5 zanahorias, cacahuetes, guisantes o arroz, protegiéndoles
contra la vegetación indeseable y las malas hierbas. Por
otra parte, pueden ser aplicadas sobre la caña de azúcar,
la patata, batata, menta, berenjena y el pimiento de Espa-
ña después de la plantación. Los herbicidas de la inven-
10 ción no provocan sobre estas cosechas prácticamente ningun-
a quemadura observable, siendo la quemadura eventual muy
pequeña y curando rápidamente. Además, los herbicidas de
la invención son inofensivos y seguros para el hombre y
los animales domésticos y tienen una toxicidad muy pequeña
15 para los pescados y los mariscos. Los herbicidas de la
invención son, por consiguiente, muy seguros para usar
y dejan subsistir un residuo admisible en el suelo.

Los derivados del isoxazol de fórmula I de la
invención pueden ser convertidos en sales de metales al-
20 calinos y sales de metales alcalino-térreos apropiadas
antes de su utilización cuando es necesario para la prepa-
ración o para una mejora de la estabilidad, en el caso en
que el átomo de nitrógeno lleve un átomo de hidrógeno ac-
tivo.

25 Los herbicidas de la invención pueden ser prepa-
rados por mezcla del derivado de isoxazol de fórmula I efi-
caz, con un vehículo inerte sólido o líquido eventualmente
en asociación con otro coadyuvante (como agentes emulsionan-
tes, agentes estabilizadores, agentes dispersantes, agen-
tes de suspensión, agentes de exposición, agentes de pe-

1 - netración, agentes humectantes) y para convertir la mez-
 5 cla resultante en la forma necesaria (por ejemplo, en
 emulsiones, en polvos humedecibles, en gránulos, polvos
 o comprimidos). Ejemplos de vehículos son los vehículos
 sólidos (como la arcilla, talco, tierra de diatomeas o
 bentonita), vehículos líquidos (como agua, alcoholes, ace-
 tona, benceno, tolueno, xileno, el disolvente nafta y el
 ciclohexano).

10 Los herbicidas según la invención pueden ser
 utilizados en asociación con agentes químicos para la
 agricultura (como insecticidas, fungicidas u otros herbi-
 cidas) con agentes fertilizantes, (como sulfato de amonio
 o urea), o con agentes para el tratamiento del suelo.

15 El poder herbicida de los compuestos de la in-
 vención se ilustra mediante los ejemplos experimentales
 que figuran a continuación.

EJEMPLO EXPERIMENTAL 1.-

a) Compuestos ensayados:

	<u>Compuesto nº</u>	<u>Nombre del compuesto</u>
20	1	1-Metil-3-(5-i-propil-3-isoxazolil)urea
	2	1-Metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	3	N-(5-t-Butil-3-isoxazolil)carbamato de metilo
	4	1,1-Dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	5	1,3-Dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
25	6	1,1,3-Trimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	7	1-Metil-1-butil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	8	1-Alil-1-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	9	5-t-Butil-3-tiolcarbamato de metilo
	10.	1-Metoxi-1-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea

1	11	1,1-Dimetil-3-(5-isopropil-3-isoxazolil)urea
	12	1-Butil-1-metil-3-(5-isopropil-3-isoxazolil)urea
	13	1,1-Dialil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
	14	N-(5-t-Butil-3-isoxazolil)morfolinocarbonamida
5	15	1-Butiltio-1-metil-3-(t-butil-3-isoxazolil)urea
	16	1-Metoxi-1-metil-3-(5-isopropil-3-isoxazolil)urea
	17	Pentaclorofenato de sodio

b) Modo operatorio:

(1) Ensayo antes del brote:

10 Se siembran 25 semillas de la planta a ensayar en un tiesto de polietileno de un diámetro de 9 cm que contiene la tierra arenosa. Después de la siembra se recubren las semillas con una capa de tierra arenosa de un espesor de 5 mm aproximadamente y se esparce sobre la superficie de la tierra arenosa inmediatamente, una suspensión acuosa del compuesto a ensayar, obteniéndose por medio del agente dispersante Tween 80 (vendido por la Sociedad Atlas Powder Co.) a una concentración de 100 ppm. Las dosis de aplicación de los compuestos a ensayar son de 10 g y de 30 g por área y las suspensiones acuosas (dilución con agua hasta 10 litros) son aplicadas con un pulverizador. El cultivo se efectúa a 25°C en invernadero a la luz solar natural. Se determina el grado de germinación 3 semanas después de la aplicación.

(2) Ensayo después del brote:

25 Se opera como para el ensayo antes del brote, pero se aplica el compuesto a ensayar sobre retoños jóvenes 10 días después de la siembra. Se efectúa el cultivo y las medidas como se ha descrito anteriormente.

1 c) Modo de evaluación.

Se determinan los resultados observando las plantas a simple vista después de la aplicación, 3 semanas más tarde, y se calcula el grado de supervivencia según el número de plantas vivas. Se atribuyen los seis números siguientes a los diversos grados de supervivencia:

<u>Grado de supervivencia de las plantas tratadas</u>	<u>Número</u>
Menos de 10%	5
11 a 25%	4
26 a 50%	3
51 a 75%	2
76 a 90%	1
No inferior a 91%	0

15 d) Resultado:

15

20

25

30

TABLA X

Compues to No	Dosis de apli cación g/área	Actividad herbicida											
		Antes del brote						Después del brote					
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
1	10	0	1	3	5	3	5	0	1	1	5	4	5
	30	0	3	4	5	3	5	0	4	4	5	5	5
2	10	0	2	5	4	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
3	10	0	0	2	4	3	2	0	0	3	5	5	3
	30	0	2	3	5	5	5	0	0	4	5	5	3
4	10	1	5	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
5	10	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
6	10	0	2	4	5	5	3	0	4	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
7	10	0	3	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
8	10	0	4	4	5	5	5	0	2	3	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	2	5	5	5	5	5
9	10	0	1	5	5	5	3	0	3	4	5	5	5
	30	0	2	5	5	5	3	0	2	5	5	5	5
10	10	0	4	5	5	5	5	0	2	3	5	5	5
	30	2	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
11	10	0	2	3	5	4	5	0	1	3	5	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
12	10	0	3	3	5	4	5	0	1	3	5	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	0	2	5	5	5	5
13	10	0	0	0	5	2	5	0	1	3	5	5	5
	30	0	4	3	5	5	5	0	2	4	5	5	5
14	10	0	0	0	5	3	3	0	0	0	5	5	5
	30	0	2	3	5	5	5	0	3	3	5	5	5
15	10	0	2	4	5	5	5	0	4	5	5	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
16	10	0	1	5	5	5	4	0	1	3	5	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
17	10	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	5
	30	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	4	5
	50	0	2	2	0	5	5	0	0	4	2	5	5

1 Nota: Las abreviaturas tienen los significados siguientes:
 A (*Triticum aestivum*), B (*Echinochloa crusgalli*),
 C (*Digitaria adscendens*) D (*Brassica campestris*),
 E (*Polygonum longisetum*), F (*Amaranthus retroflexus*),

5 Por tanto, los derivados de isoxazol de fórmula
 I (compuestos 1 a 16) apenas son herbicidas con respecto
 al *Triticum aestivum*, pero tienen un poder herbicida se-
 lectivo excelente con respecto a *Echinochloa crusgalli*,
Digitaria adscendens, *Brassica campestris*, *Polygonum lon-*
 10 *gisetum* y *Amaranthus retroflexus* y son, como herbicidas,
 mucho más eficaces que un herbicida del comercio, a saber,
 el pentaclorofenato de sodio o compuesto 17.

EJEMPLO EXPERIMENTAL 2.-

15 Se efectúa un ensayo después del brote aplicando
 una suspensión de 1-metil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea
 sobre las hojas y los tallos de plantas jóvenes en las
 condiciones normales de cultivo y se determina así cual
 es su poder herbicida. Con dosis de 10 a 30 g por área, se
 pueden destruir por medio de este compuesto las malas hier-
 20 bas siguientes: *Eclipta prostrata*, *Senecio vulgaris*, *Poly-*
gonum chinense, *Stellaria media*, *Malachium aquaticum*, *Mo-*
llugo pentaphylla, *Rorippa islandica*, *Chenopodium album*,
Cerastium caespitosum, *Portulaca oleracea*, *Galium spurium*,
Alopecurus aequalis, *Euphorbia supina*, *Trigonotis pedun-*
 25 *cunlaris*, *Cyperus Iria*, *Setraria viridis*, *Sagina japonica*,
Stellaria uliginosa, *Pinellia ternata*, *Rorippa indica*,
Mazus japonicus, *Gnaphalium multiceps*, *Oxalis Martiana*,
Lactuca stolonifera, *Artemisia vulgaris*, *Calystegia japo-*
nica, *Teraxacum platycarpum*, *Cirsium japonicum*, *Petasites*
 30 *japonicus*, *Pteridium aquilinum*, *Vandellia anagallis*, *Lud-*

1 wigia prostrata, Potamogeton distinctus, Eleocharis aci-
cularis.

EJEMPLO EXPERIMENTAL 3.-

5 Se determina sobre Oryzias Latipes que la 1-me-
til-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea ejerce, con respecto a
pescados, una toxicidad que es mucho más pequeña que la
del pentaclorofenato de sodio, que es un herbicida del
comercio.

10 Los ejemplos siguientes ilustran formas de rea-
lización preferidas de la invención.

EJEMPLO 1.-

15 Se mezclan en una emulsión 10 partes en peso
de 1,1-dimetil-3-(5-t-butil-3-isoxazolil)urea, 10 partes
en peso del producto vendido bajo el nombre de Sorpol por
la Sociedad Toho Chemical Industry Co. Ltd.) 20 partes en
peso de ciclohexanona y 60 partes en peso de disolvente
de nafta.

EJEMPLO 2.-

20 Se mezcla y se pulveriza para formar un polvo
humectable, 50 partes en peso de 1-butil-3-(5-t-butil-3-
-isoxazolil)urea con 3 partes en peso de lignosulfonato
de calcio, 3 partes en peso del producto vendido bajo el
nombre de Sorpol por la Sociedad Toho Chemical Industry,
Co. Ltd, y 44 partes en peso de tierra de diatomeas.

25 EJEMPLO 3.-

Se mezcla y se pulverizan 5 partes en peso de
1-metil-3-(5-i-propil-3-isoxazolil)urea y 95 partes en peso
de arcilla, obteniéndose un polvo para espolvorear.

EJEMPLO 4.-

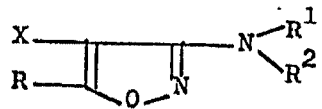
Se mezclan 5 partes en peso de 1-butil-1-metil-

- 1 - 3-(5-t-butyl-3-isoxazolil)urea con 5 partes en peso de
lignosulfonato de calcio, 30 partes en peso de bentonita
y 60 partes en peso de arcilla, después se pulveriza la
mezcla, se añade agua, se amasa la pasta resultante, se
5 la granula y se la seca para obtener gránulos.

REIVINDICACIONES

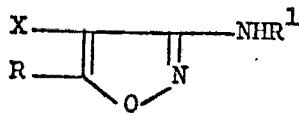
Los puntos de invención propia, no nueva, pero no establecida, practicada ni divulgada en España, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Introducción, por DIEZ años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento de preparación de derivados de isoxazol representados por la fórmula



en la que R representa hidrógeno, un grupo alcoholo o un grupo arilo, R^1 representa hidrógeno o un grupo alcoholo, R^2 representa un grupo acilo, un grupo de $-CO-N \begin{matrix} R^3 \\ R^4 \end{matrix}$, [en donde R^3 y R^4 representan cada uno hidrógeno, un grupo alcoholo, un grupo alqueniolo, un grupo alquinilo, un grupo aralcoholo, un grupo arilo, un grupo alcoxi o un grupo alcoholtilio; u opcionalmente R^3 y R^4 son combinados directa o indirectamente incluyendo otro heteroátomo (nitrógeno, oxígeno o azufre) formando un anillo nitrogenado] o un grupo $-CO-Y-R^5$, [en donde R^5 representa un grupo alcoholo, un grupo alqueniolo, un grupo alquinilo, un grupo aralcoholo, o un grupo arilo, e Y representa oxígeno o azufre], y X representa hidrógeno, un grupo alcoholo o halógeno pero R y X son combinados facultativamente formando un grupo alcoholeno, estando sustituido facultativamente

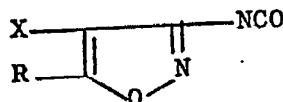
1 tivamente cada uno de dichos grupos alcoholo, aralcoholo
 y arilo, con uno o más miembros seleccionados entre haló-
 geno, un grupo alcoholo, un grupo alcoxi, un grupo nitro
 y un grupo hidroxilo, que comprende (1) acilar o hacer reac-
 5 cionar un compuesto de fórmula



10

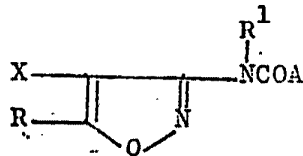
con un compuesto de fórmula R^3NCO o un compuesto de fór-
 mula $ACON \begin{matrix} R^3 \\ \diagdown \\ R^4 \end{matrix}$ o un compuesto de fórmula $ACOYR^5$ en
 donde A representa un grupo reactivo; (2) hacer reac-ic-
 nar un compuesto de fórmula:

15



20

con un compuesto de fórmula R^3NHR^4 o un compuesto de fór-
 mula R^5YH , o (3) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



25

con un compuesto de fórmula R^3NHR^4 o un compuesto de fór-
 mula R^5YH , respectivamente, de modo convencional.

2ª.- Un procedimiento según la reivindicación
 1ª, en el que el producto resultante es alcoholado o halo-
 genado de modo convencional.

30

1

3ª.- Un procedimiento de preparación de derivados de isoxazol.

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

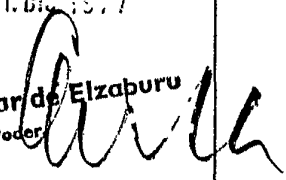
5

Esta Memoria consta de treinta y ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 21.DIC.1977

P.A.

Oscar de Elzaburu
Por Poder



MCC.
15127

