



(10) ES	(11) NUMERO 466.531	(12) A1
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION 14 DIC. 1978	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
P 27 04 281.5	2 de febrero de 1.977	Rep. Federal Alemana.
P 27 42 583.8	22 de septiembre de 1977	" " "

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D A01 N	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	--	--

(64) TITULO DE LA INVENCION Procedimiento para preparar haloacetanilidas N-substituidas.

(71) SOLICITANTE (ES) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

(72) INVENTOR (ES) Rudolf Thomas. Wilfried Draber, Robert Rudolf, Ludwig Eue. Dr. Jörg Stetter
--

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE GOMEZ-ACEBO.

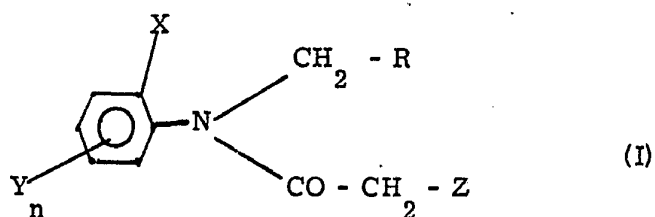
BAD ORIGINAL

El presente invento se refiere a un procedimiento para preparar nuevas haloacetanilidas N-sustituidas, útiles como herbicidas, particularmente como herbicidas selectivos.

5 Ya se ha dado a conocer que cloroacetanilidas, tales como por ejemplo la 2,6-dietil-N-metoximetil-cloroacetanilida y la 2-etil-6-metil-N-(1'-metil-2'-metoxietil)-cloroacetanilida pueden ser empleadas como herbicidas (véanse la patente estadounidense No. 3.442.945 y la patente publicada no examinada de la Rep.
10 Fed. de Alemania No. 2.328.340).

Estos compuestos son eficaces principalmente contra gramíneas del tipo del mijo, por ejemplo Digitaria, Echinochloa, Panicum y Setaria. Sin embargo otras gramíneas dañinas como por ejemplo Alopecurus myosuroides y Avena fatua, solamente son alcanzadas por las sustancias activas mencionadas cuando se aplican en cantidades mayores pero empleando esas mayores
15 dosificaciones se producen daños manifiestos en las plantas cultivadas, por ejemplo en remolachas azucareras, soya y maíz, de modo que en esos cultivos las sustancias activas no pueden ser aplicadas como
20 herbicidas selectivos.

Ahora se ha encontrado que las nuevas haloacetanilidas N-sustituidas de fórmula



en la cual

R representa un resto heterocíclico conteniendo N eventualmente substituido;

5 X e Y son iguales o diferentes y representan alquilo;

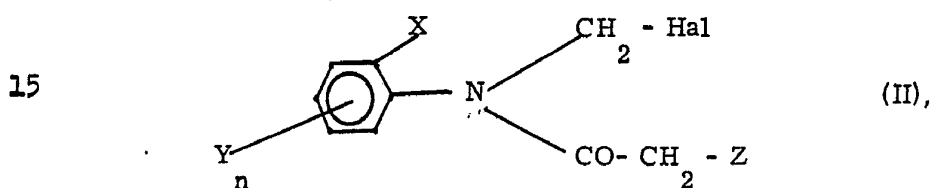
Z representa halógeno y

n representa 0, 1 ó 2,

así como sus sales de adición de ácidos y sus complejos con sales de metales, presentan fuertes propiedades herbicidas, particularmente herbicidas selectivas.

10

Además se ha encontrado que las haloacetanilidas N-substituidas de fórmula (I), así como sus sales de adición de ácidos y sus complejos con sales de metales se obtienen si se hacen reaccionar N-halometil-haloacetanilidas de fórmula



15

en la cual

X, Y, Z y n tienen los significados arriba indicados y

Hal representa halógeno, particularmente cloro o bromo con

heterociclos de fórmula



en la cual

R tiene el significado arriba indicado y

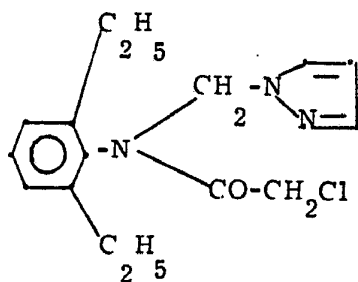
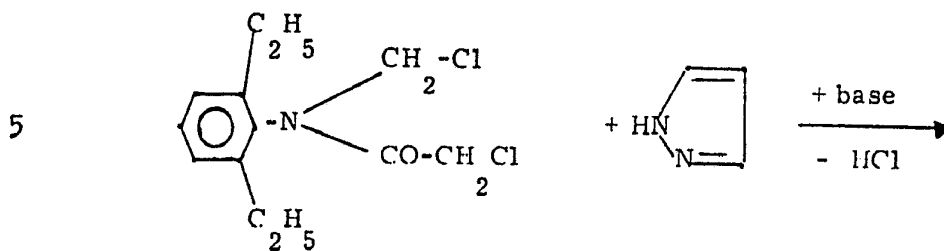
5 M representa hidrógeno o un metal alcalino,

eventualmente en presencia de un diluyente y de un agente ligador de ácidos, adicionándose a continuación, dado el caso un ácido o una sal metálica.

Sorprendentemente, las haloacetanilidas
10 N-sustituídas según el invento muestran contra gramíneas dañinas, tales como Alopecurus myosuroides y Avena fatua, una actividad herbicida considerablemente mejor que las cloroacetanilidas conocidas del estado de la técnica, a saber, la 2,6-dietil-N-metoximetil-cloroacetanilida y la 2-etil-6-metil-N-(1'-metil-2'-metoximetil)-cloro-
15 acetanilida, que, desde el punto de vista químico y de su actividad, son las sustancias más próximas. En contraposición con las nombradas cloroacetanilidas, con las sustancias activas según el invento es posible combatir Avena fatua y/o Alopecurus simultáneamente con otras gramíneas dañinas, tales como por ejemplo Digitaria,
20 Echinochloa, Panicum y/o Setaria en cultivos de remolachas, soya, judías o habichuelas, algodón, colza, maní, legumbres y maíz,

Por consiguiente, las sustancias activas según el invento representan un enriquecimiento esencial de los medios herbicidas disponibles para combatir las gramíneas en los cultivos
25 arriba mencionados.

Si se emplean como sustancias de partida la 2,6-dietil-N-clorometil-cloroacetanilida y el pirazol, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



Las N-halometil-haloacetanilidas a emplear como sustancias de partida están definidas en forma general por la fórmula (II). En esta fórmula, X e Y son iguales o diferentes y representan preferiblemente alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono. Z representa preferiblemente los halógenos cloro o bromo y el subíndice n tiene el significado indicado en la definición del invento.

10

15

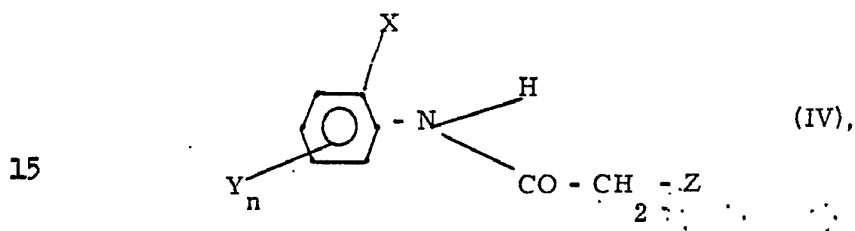
Como sustancias de partida de fórmula (II), pueden mencionarse a título de ejemplo:

- 2-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-metil-N-bromometil-bromoacetanilida,
- 2-etil-N-bromometil-bromoacetanilida,
- 2-etil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 5 2-propil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-isopropil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-butil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-isobutil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-sec-butil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 10 2-ter-butil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,6-dimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,6-dietil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,6-dietil-N-bromometil-bromoacetanilida,
- 2-etil-6-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 15 2,6-diisopropil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,6-di-sec-butil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,3-dimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,4-dimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,5-dimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 20 2-etil-3-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-etil-4-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2-etil-5-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,4,6-trimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 2,4,5-trimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
- 25 2,3,5-trimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,

2-etil-4, 6-dimetil-N-clorometil-cloroacetanilida,
2, 6-dietil-4-metil-N-clorometil-cloroacetanilida
2, 6-diisopropil-4-metil-N-clorometil-cloroacetanilida,

5 Las N-halometil-haloacetanilidas de fórmula (II) son conocidas y pueden prepararse según métodos conocidos (véanse las patentes estadounidenses Nos. 3.630.716 y 3.637.847). Se las tiene por ejemplo, haciendo reaccionar las correspondientes anilinas con para-formaldehído en presencia de cantidades catalíticas de hidróxido de potasio y mezclando las
10 fenilazometinas que se forman con un halogenuro de haloacetilo, por ejemplo cloruro de cloroacetilo.

Las N-halometil-haloacetanilidas de fórmula (II) pueden ser obtenidas también según un nuevo procedimiento, haciendo reaccionar haloacetanilidas conocidas de fórmula



en la cual

N, Y, Z y n tienen los significados arriba indicados, por lo

menos con 1 mol de formaldehído o de sustancias que cedan formaldehído, por ejemplo paraformaldehído, y con un agente de halogenación, tal como un ácido halogenhídrico o un halogenuro de ácido inorgánico u orgánico, así como con un agente fijador de agua, por ejemplo sulfato de sodio, en forma en si conocida, a temperaturas

20

entre -10^o y + 150^oC, preferiblemente entre 10 y 70^oC, eventual-
mente en presencia de un disolvente orgánico inerte, por ejemplo
tolueno (véanse las patentes publicadas no examinadas de la Rep.
Fed. de Alemania Nos. 2.119.518 y 2.210.603). En caso de emplear-
5 se halogenuros de ácidos inorgánicos, como por ejemplo el cloruro
de tionilo puede prescindirse del uso de un agente especial para fi-
jar el agua (véanse también los ejemplos de preparación).

Los heterociclos a emplear además como
substancias de partida están definidos en forma general por la fórmu-
10 la (III). En esta fórmula, R representa preferiblemente los restos azolil
eventualmente substituidos, a saber: pirazol-1-ilo, imidazol-1-ilo,
1,2,4-triazol-1-ilo; 1,2,4-triazol-1-ilo; 1,3,4-triazol-1-ilo y
1,2,3,4-tetrazol-1-ilo, así como pirrol-1-ilo eventualmente substi-
tuido. Como substituyentes entran en consideración preferiblemente
15 halógeno, particularmente fluor, cloro y bromo, así como alquilo con
1 a 4 átomos de carbono. M representa preferiblemente hidrógeno
y los metales alcalinos sodio y potasio.

Los heterociclos de fórmula (III) son com-
puestos ampliamente conocidos en la química orgánica.

20 Para la reacción según el invento entran
en consideración como diluyentes preferiblemente los disolventes or-
gánicos inertes. A estos pertenecen preferiblemente las cetonas, ta-
les como dietilcetona, particularmente metilisobutilcetona; los ni-
trilos, tales como propionitrilo, en particular acetonitrilo; los éte-
25 res, tales como tetrahidrofurano o dioxano; los hidrocarburos alifá-

5 ticos y aromáticos, tales como éter de petróleo, benceno, tolueno, o xileno, los hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, tetracloruro de carbono, cloroformo o clorobenceno; los ésteres, tales como éster acético, y las formamidas, tales como particularmente dimetilformamida.

10 Como agentes ligadores de ácido pueden aplicarse todos los aceptores de ácidos inorgánicos y orgánicos que se usan habitualmente. A éstos pertenecen preferiblemente los carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo los carbonatos de sodio, de potasio y de sodio e hidrógeno; además las alquilaminas terciarias inferiores, las aralquilaminas, las aminas aromáticas o las cicloalquilaminas, tales como por ejemplo trietilamina, dimetilbenzilamina, piridina y diazabicyclo-octano. También es posible emplear un correspondiente exceso de azol, entendiéndose como tal en este caso un compuesto de fórmula (III).

15 En el procedimiento según la invención las temperaturas de la reacción pueden ser variadas dentro de límites amplios. Por lo general, se trabaja entre aproximadamente 0°C y 120°C, preferiblemente entre 20 y 80°C.

20 En la realización del procedimiento según la invención, por cada mol de compuestos de fórmula (II), se aplican preferiblemente 1 a 2 moles de heterociclo de fórmula (III), y 1 mol de ligador de ácidos. Para aislar los compuestos de fórmula (I), se filtra la mezcla de la reacción, el filtrado se lava con agua, se deshidrata y se concentra. El residuo se purifica eventualmente por

25

cristalización fraccionada o por destilación.

En una forma de elaboración especial, se enfría la mezcla de la reacción hasta aproximadamente 0°C, se filtra y en el filtrado se introduce cloruro de hidrógeno a 5°C hasta
5 -15°C. Los cloruros que precipitan se recogen por succión, se lavan con un disolvente orgánico, por ejemplo éster acético y se distribuyen en una mezcla de un disolvente orgánico, por ejemplo éster acético y agua con un pH de 12. Se separa la fase orgánica y los compuestos de fórmula (I) se aíslan en la forma usual.

10 Para la preparación de sales de adición de ácidos de los compuestos de fórmula (I), entran en consideración todos los ácidos fisiológicamente tolerables. A éstos pertenecen preferiblemente los ácidos halogenhídricos, tales como por ejemplo el ácido clorhídrico y el ácido bromohídrico, particularmente
15 el ácido clorhídrico; además, los ácidos fosfórico, nítrico, sulfúrico, los ácidos carboxílicos mono- y bifuncionales y los ácidos hidroxicarboxílicos tales como por ejemplo los ácidos acético, maleico, succínico, fumárico, tartárico, cítrico, salicílico, sórbico, láctico, así como los ácidos sulfónicos, tales como por ejemplo el ácido p-
20 toluenosulfónico y el ácido 1,5-naftalenodisulfónico.

Las sales de los compuestos de fórmula (I) pueden ser obtenidas en forma sencilla según los métodos usuales de formación de sales, por ejemplo, por disolución de un compuesto de fórmula (I) en un disolvente inerte apropiado y adición del ácido,

por ejemplo ácido clorhídrico, y aisladas en forma conocida, por ejemplo por filtración y eventualmente purificadas por lavado con un disolvente orgánico inerte.

5 Para la preparación de los complejos de sales de metales de los compuestos de fórmula (I), entran en consideración preferiblemente las sales de los metales de los grupos principales II a IV y de los grupos secundarios I y II, así como IV a VIII, pudiendo mencionarse, a título de ejemplo, cobre, zinc, manganeso, magnesio, estaño, hierro y níquel. Como aniones de las sales entran en consideración aquellos que se derivan de ácidos fisiológicamente tolerables. A éstos pertenecen preferiblemente los ácidos halogenhídricos, tales como por ejemplo el ácido clorhídrico y el ácido bromhídrico; además, los ácidos fosfórico, nítrico y sulfúrico.

15 Los complejos de sales de metales de los compuestos de fórmula (I) pueden ser obtenidos en forma sencilla según procedimientos usuales, por ejemplo por disolución de la sal metálica en alcohol, por ejemplo etanol, y adición de la solución de los compuestos de fórmula (I). Los complejos de sales de metales pueden aislarse en forma conocida, por ejemplo por filtración, y eventualmente purificarse por recristalización.

20 Como ejemplos de representantes particularmente eficaces de las sustancias activas según el invento pueden mencionarse además de aquellas de los ejemplos de preparación y de los ejemplos de la tabla I:

25 2, 6-dietil-N-(imidazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,

- 2,6-dietil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dietil-N-(pirrol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dimetil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dimetil-N-(imidazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
5 2,6-dimetil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dimetil-N-(pirrol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-6-metil-N-(imidazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-6-metil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
10 2-etil-6-metil-N-(pirrol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-4,6-dimetil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-4,6-dimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,4,6-trimetil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,4,6-trimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
15 2,6-dietil-4-metil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,6-dietil-4-metil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-isopropil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-isopropil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-isopropil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
20 2-etil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-etil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,3-dimetil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,3-dimetil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
25 2,3-dimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,

- 2,4-dimetil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,4-dimetil-N-(1,2,3-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida
2,4-dimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,5-dimetil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
5 2,5-dimetil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2,5-dimetil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-metil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-metil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-metil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
10 2-sec-butil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,
2-sec-butil-N-(1,2,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida.
2-sec-butil-N-(1,3,4-triazol-1-il-metil)-cloroacetanilida,

Las sustancias activas según el invento
presentan un fuerte efecto herbicida, particularmente frente a las
15 gramíneas. Por ello pueden aplicarse en la lucha selectiva con-
tra las malezas y particularmente contra las malezas gramíneas.
Como cultivos entran en consideración particularmente: remolachas
soya, judías o habichuelas, algodón, colza, maní, legumbres y
maiz.

20 Las sustancias activas según el
invento pueden ser aplicadas tanto después, como particularmen-
te también antes de la brotación de las plantas. También pueden
ser incorporadas por la labranza en el suelo antes de la siembra.

25 Las sustancias activas según el invento
ejercen influencia sobre el crecimiento de las plantas y por ello

pueden emplearse como agentes defoliadores, desecantes, herbicidas, inhibidores de germinación y particularmente como agentes destructores de malezas. Se entiende por malezas, en el sentido más amplio, todas aquellas plantas que crecen en lugares donde no son deseadas. La cuestión de si las sustancias de acuerdo con el invento actúan como herbicidas totales o selectivos, depende esencialmente de la cantidad aplicada.

Las sustancias activas según el invento pueden ser empleadas por ejemplo en el caso de las siguientes plantas:

malezas dicotiledóneas de los géneros: mostaza (*Sinapis*), berro (*Lepidium*), amor de hortelano (*Galium*), pamplina (*Stellaria*), camomila (*Matricaria*), escorzonera (*Anthemis*), escabiosa (*Galinsoga*), pata de ganso (*Chenopodium*), ortiga (*Urtica*), zuzón (*Senecio*), col de zorra (*Amaranthus*), verdolaga (*Portulaca*), bardana (*Xanthium*), enredadera (*Convolvulus*), enredadera pomposa (*Ipomoea*), espárgulo (*Polygonum*), sesbania (*Sesbania*), ambrosía (*Ambrosia*), cardeuche (*Cirsium*), cardo (*Carduus*), cerraje (*Sonchus*), solano (*Solanum*), berro palustre (*Rorippa*), Rotala lindernia (*Lindernia*), ortiga menor (*Lamium*), verónica (*Verónica*), malva (*Abutilon*), Emex, estramonio (*Datura*), violeta (*Viola*), ortiga del cáñamo, orobanca (*Galeopsis*), amapola (*papaver*), centáurea (*Centaurea*).

Plantas cultivadas dicotiledóneas de los géneros algodón (*Gossypium*), soya (*Glycine*), remolacha (*Beta*), zanahoria (*Daucus*), habichuela (*Phaseolus*), guisante (arveja) (*Pisum*), patata (papa) (*Solanum*), lino

también un efecto sinérgico.

Han de destacarse particularmente las combinaciones de las sustancias activas según el invento con:

4-amino-3-metil-6-fenil-1, 2, 4-triazin-5(4H)-ona (Metanitron)

5 para cultivos de remolachas;

4-amino-6-ter-butil-3-metiltio-1, 2, 4-triazin-5-(4 H)-ona (Metribuzin) para maiz, soya, tomates y patatas, y

2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-1, 3, 5-triazina (Atrazin) para maiz y sorgo.

10 Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezclas con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas y acaricidas.

15 Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 y 90% en peso.

Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, como formulaciones o en formas de aplicación preparadas de estas últimas tales como soluciones, emulsiones,

20 suspensiones, polvos, pastas y granulados listos para el uso. La aplicación se efectúa en la forma habitual, por ejemplo por rociado, pulverización, espolvoreo, esparcido y riego.

La cantidad de sustancia activa aplicada puede variar dentro de límites amplios, dependiendo esencialmente

25 del tipo del efecto deseado. Por lo general, las cantidades a aplicar están entre 0,1 y 10 kg de sustancia activa por hectárea, preferiblemente entre 0,1 y 5 kg/ha.

La buena eficacia herbicida de las sustancias activas según el invento se explica más detalladamente con el siguiente ejemplo:

Ejemplo A

5 Ensayo de aplicación pre-brotadura

Disolvente: 5 partes en peso de acetona

Emulgente: 1 parte en peso de éter alquilaril-poliglicólico

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia
10 activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada de emulgente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

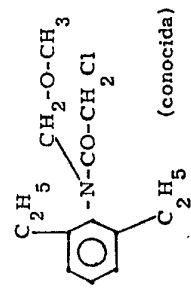
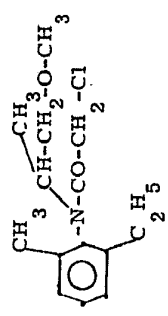
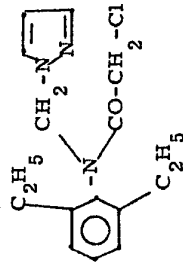
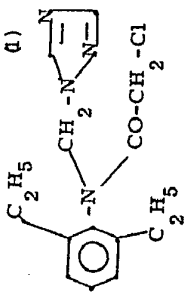
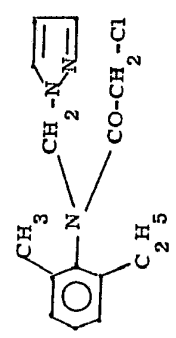
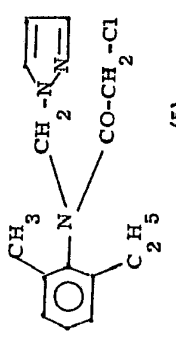
Se siembran semillas de las plantas de ensayo en un suelo normal y se riegan y al cabo de 24 horas con la
15 preparación de sustancia activa, manteniéndose convenientemente constante la cantidad de agua por unidad de superficie. La concentración de la sustancia activa en la preparación no es de importancia, tan sólo es decisiva la cantidad de aplicación de la sustancia activa por unidad de superficie. Al cabo de tres semanas, se califica el gra-
20 do del daño sufrido por las plantas en % de daño en comparación con el desarrollo de las plantas testigo no tratadas, significando:

0% = ningún efecto (como las plantas testigo no tratadas)

100% =destrucción total.

Las sustancias activas, las cantidades de
25 aplicación y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA A

Substancia activa	Ensayo de aplicación pre-brotadura en invernáculo						
	cantidad de aplicación kg/ha	remolachas azucareas	soya	maiz	Avena fatua	Fichinochloa crus galli	Altopcurus myosuroides
 (conocida)	0,625	0	0	0	75	90	60
	0,625	0	0	0	65	90	40
	0,625	0	0	0	100	100	100
 (1)	0,625	0	0	0	95	95	100
 (2)	0,625	0	0	0	100	100	100
 (5)	0,625	0	0	0	100	100	100

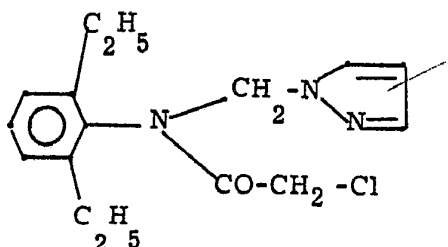
Substancia activa	Ensayo de aplicación pre	cantidad de aplicación kg/ha	remol: azúcar
<p>(conocida)</p>		0,625	0
		0,625	0
		0,625	0
<p>(1)</p> <p>(2)</p>		0,625	0
<p>(5)</p>		0,625	0

TABLA A

de aplicación pre-brotadura en invernáculo	remolachas azucareas	soya	maiz	Avena fatua	Echinochloa crus galli	Alopecurus myosuroides
5	0	0	0	75	90	60
5	0	0	0	65	90	40
5	0	0	0	100	100	100
	0	0	0	95	95	100
	0	0	0	100	100	100

Ejemplos de preparación

Ejemplo 1



- A 274,2 g (1 mol) de 2,6-dietil-N-
- 5 clorometil-cloroacetanilida disuelta en 250 ml de éster acético anhidro se le agrega bajo agitación una mezcla de 68 g (1 mol) de pirazol y 106 g (1,05 moles) de trietilamina disuelta en 150 ml de éster acético anhidro, subiendo la temperatura a 30°C. Se agita durante una hora más a la temperatura ambiente. Para la elaboración
- 10 ción se ofrecen dos posibilidades:
- 1) La mezcla de reacción se filtra, el filtrado se lava con agua hasta reacción neutra, es deshidratado con sulfato de sodio y se concentra por evaporación en vacío. Después de una cristalización fraccionada en ligroína se obtienen 171,2 g (56% de la teoría)

15 de 2,6-dietil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloroacetanilida de punto de fusión 67°C en forma de cristales incoloros.

 - 2) La mezcla de la reacción se enfria hasta 0°C, se filtra y el residuo de la filtración se lava ulteriormente con 10 ml de éster acético frío. En el filtrado se introducen 50 g (1,4 moles) de

20 cloruro de hidrógeno seco a una temperatura de 0 a 10°C. Sub-

siguientemente se recogen por succión los hidroccloruros precipitados, se lava ulteriormente con 50 ml de éster acético frío y se distribuye el residuo sólido entre 0,5 litros de éster acético, y 0,5 litros de una solución acuosa de hidróxido de sodio de un pH de 12. La
5 fase orgánica se separa se lava dos veces, con 0,5 litros de una solución de cloruro de sodio cada vez se deshidrata con sulfato de sodio y se concentra por evaporación en vacío. El residuo aceitoso incoloro se mezcla con 60 ml de nafta, con lo que cristalizan. Se obtienen
220,2 g (72% de la teoría) de 2,6-dietil-N-(pirazol-1-il-metil)-cloro-
10 a cetanilida de punto de fusión 67°C en forma de cristales incoloros.

En forma análoga se preparan los compuestos detallados en la siguiente tabla:

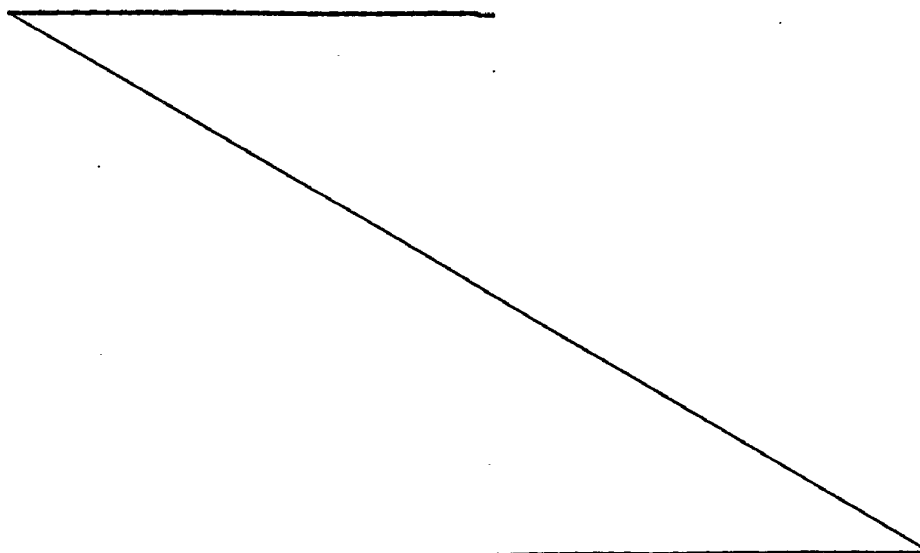
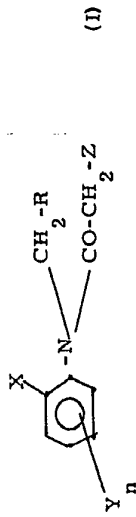
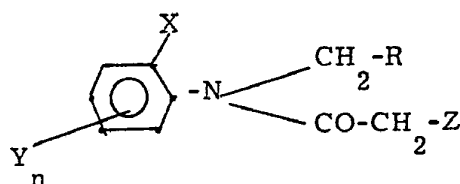


TABLA 1



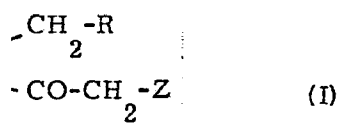
Ejemplo No.	X	Y _n	Z	R	punto de fusión (°C)
2	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	112
3	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	pirazol-1-ilo	134
4	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	92
5	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	pirazol-1-ilo	57
6	C ₂ H ₅	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	pirazol-1-ilo	82
7	CH ₃	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	pirazol-1-ilo	92
8	C ₂ H ₅	4-CH ₃	Cl	pirazol-1-ilo	78
		6-C ₂ H ₅			
9	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	1, 3, 4-triazol-1-ilo	196
10	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	138
11	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	pirrol-1-ilo	aceite.

TABLA 1



Ejemplo No.	X	Y _n	Z	R
2	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 4-t
3	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	pirazol
4	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 4-t
5	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	pirazol
6	C ₂ H ₅	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	pirazol
7	CH ₃	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	pirazol
8	C ₂ H ₅	4-CH ₃ , 6-C ₂ H ₅	Cl	pirazol
9	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	1, 3, 4-t
10	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	1, 2, 4-t
11	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	pirrol-

LA 1



Z	R	punto de fusión (°C)
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	112
Cl	pirazol-1-ilo	134
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	92
Cl	pirazol-1-ilo	57
Cl	pirazol-1-ilo	82
Cl	pirazol-1-ilo	92
Cl	pirazol-1-ilo	78
Cl	1, 3, 4-triazol-1-ilo	196
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	138
Cl	pirrol-1-ilo	aceite.

TABLA 1 (continuación)

Ejemplo No.	X	Y	Z	R	punto de fusión (°C)
12	i-C ₃ H ₇	-	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	118
13	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 3, 4-tetrazol-1-ilo	aceite
14	i-C ₃ H ₇	-	Cl	pirazol-1-ilo	aceite
15	C ₂ H ₅	-	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	81
16	CH ₃	6-CH ₃	Cl	pirazol-1-ilo	82
17	CH ₃	6-CH ₃	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	110
18	CH ₃	5-CH ₃	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	aceite
19	CH ₃	-	Cl	pirazol-1-ilo	56
20	CH ₃	-	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	88
21	CH ₃	5-CH ₃	Cl	pirazol-1-ilo	aceite
22	CH ₃	3-CH ₃	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	114
23	CH ₃	3-CH ₃	Cl	pirazol-1-ilo	102
24	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	pirazol-1-ilo (xHCl)	87
25	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	pirazol-1-ilo (xHCl)	67
26	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3, 5-dimetil-pirazol-1-ilo	111

TABLA 1 (continua)

Ejemplo No.	X	Y	Z	
12	i-C ₃ H ₇	-	Cl	1,1
13	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	1,1
14	i-C ₃ H ₇	-	Cl	pir
15	C ₂ H ₅	-	Cl	1,1
16	CH ₃	6-CH ₃	Cl	pir
17	CH ₃	6-CH ₃	Cl	1,1
18	CH ₃	5-CH ₃	Cl	1,1
19	CH ₃	-	Cl	pir
20	CH ₃	-	Cl	1,1
21	CH ₃	5-CH ₃	Cl	pir
22	CH ₃	3-CH ₃	Cl	1,1
23	CH ₃	3-CH ₃	Cl	pir
24	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	pir
25	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	pir
26	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3,1

B.I.A 1 (continuación)

Z	R	punto de fusión (°C)
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	118
Cl	1, 2, 3, 4-tetrazol-1-ilo	aceite
Cl	pirazol-1-ilo	aceite
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	81
Cl	pirazol-1-ilo	82
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	110
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	aceite
Cl	pirazol-1-ilo	56
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	88
Cl	pirazol-1-ilo	aceite
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	114
Cl	pirazol-1-ilo	102
Cl	pirazol-1-ilo (xHCl)	87
Cl	pirazol-1-ilo (xHCl)	67
Cl	3, 5-dimetil-pirazol-1-ilo	111

TABLA I
continuación)

Ejemplo No.	X	Y _n	Z	R	punto de fusión (°C)
27	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	bromo-metilo-pirazolilo	145
28	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3-cloro-1, 2, 4-triazol-1-ilo	110
29	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	3, 5-dimetil-pirazol-1-ilo	90
30	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3-metil-pirazol-1-ilo	89
31	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	3-metil-pirazol-1-ilo	113
32	C(CH ₃) ₃	-	Cl	pirazol-1-ilo	aceite
33	C(CF ₃) ₃	-	Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	118
34	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	bromo-metil-pirazolilo	80
35	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	4-cloro-pirazol-1-ilo	91
36	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	3-cloro-1, 2, 4-triazol-1-ilo	121
37	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	2, 4, 5-tricloro-imidazol-1-ilo	158
38	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	4-cloro-pirazol-1-ilo	110
39	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	1, 2, 3, 4-tetrazol-1-ilo	110
40	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Br	pirazol-1-ilo	68
41	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Br	pirazol-1-ilo	67
42	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	imidazol-1-ilo	aceite
43	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Br	1, 2, 4-triazol-1-ilo	90
44	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Br	1, 2, 4-triazol-1-ilo	78

TABLA 1 continua

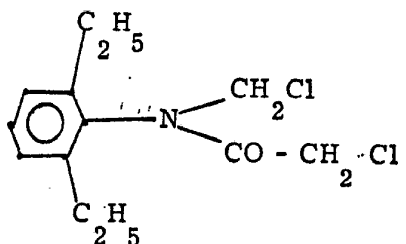
Ejemplo No.	X	Y _n	Z	
27	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	brom
28	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3-clo 1-ilo
29	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	3,5-d
30	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	3-me
31	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	3-me
32	C(CH ₃) ₃	-	Cl	piraz
33	C(CF ₃) ₃	-	Cl	1,2,4
34	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	brom
35	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	4-clo
36	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	3-clo
37	C ₂ H ₅	6-CH ₃	Cl	2,4,6 1 ilo
38	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	4-clo
39	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	1,2,4
40	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Br	piraza
41	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Br	piraza
42	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Cl	imida
43	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Br	1,2,4
44	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Br	1,2,4

BLA 1 (continuación)

Z	R	punto de fusión (° C)
Cl	bromo-metilo-pirazolilo	145
Cl	3-cloro-1, 2, 4-triazol-1-ilo	110
Cl	3, 5-dimetil-pirazol-1-ilo	90
Cl	3-metil-pirazol-1-ilo	89
Cl	3-metil-pirazol-1-ilo	113
Cl	pirazol-1-ilo	aceite
Cl	1, 2, 4-triazol-1-ilo	118
Cl	bromo-metil-pirazolilo	80
Cl	4-cloro-pirazol-1-ilo	91
Cl	3-cloro-1, 2, 4-triazol-1-ilo	121
Cl	2, 4, 5-tricloro-imidazol-1-ilo	158
Cl	4-cloro-pirazol-1-ilo	110
Cl	1, 2, 3, 4-tetrazol-1-ilo	110
Br	pirazol-1-ilo	68
Br	pirazol-1-ilo	67
Cl	imidazol-1-ilo	aceite
Br	1, 2, 4-triazol-1-ilo	90
Br	1, 2, 4-triazol-1-ilo	78

Preparación de productos de partida

Ejemplo 1a :



(variante a)

5 A una solución de 225,7 g (1 mol) de 2,6-dietil-cloroacetanilida en 1,5-litros de tolueno, se agregan 45 g (1,5 moles) de paraformaldehído. Se calienta hasta 40°C y bajo agitación se instilan 179 g (1,5 moles) de cloruro de tionilo, produciéndose un vivaz desarrollo de gas. Se continúa agregando

10 a 40°C hasta que termine el desarrollo de gas. Luego se filtra, y se concentra el filtrado por evaporación en vacío. Después de desgasificación del residuo en alto vacío, se obtienen 268,7 g (98% de la teoría) de 2,6-dietil-N-clorometil-cloroacetanilida como aceite incoloro.

(variante b)

15 A una solución de 225,7 g (1 mol) de 2,6-dietil-cloroacetanilida en 1,5-litros de tolueno anhidro se agregan 45 g (1,5 moles) de paraformaldehído y 100 g de sulfato de sodio anhidro. Con agitación y calentamiento a 50°C, se introduce cloruro de hidrógeno seco hasta que desaparezca la suspensión lechosa del para-

20 formaldehído. Entonces se agregan nuevamente 100 g de sulfato de sodio anhidro, se agita durante una hora más a 50°C y se filtra. El filtrado se concentra en vacío. Después de desgasificar el residuo, se

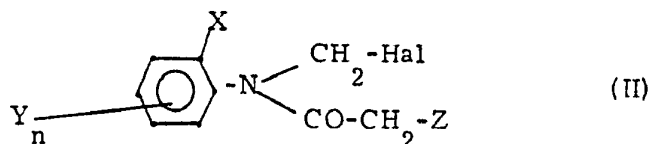
obtienen 263, 2 g (96% de la teoría) de 2, 6-dietil-cloroacetanilida como aceite incoloro.

En forma análoga al ejemplo 1a)

se obtienen los compuestos de la siguiente tabla 2.

5

TABLA 2



Ejemplo No.	X	Y _n	Z	Hal	punto de fusión ó índice de refracción
3a	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	Cl	Cl	no aislada
4a	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Cl	Cl	91
6a	C ₂ H ₅	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	Cl	no aislada
7a	CH ₃	4, 6-(CH ₃) ₂	Cl	Cl	no aislada
8a	C ₂ H ₅	4-CH ₃	Cl	Cl	no aislada
		6-C ₂ H ₅			
12a	i-C ₃ H ₇	-	Cl	Cl	90
15a	C ₂ H ₅	-	Cl	Cl	no aislada
16a	CH ₃	6-CH ₃	Cl	Cl	88
18a	CH ₃	5-CH ₃	Cl	Cl	no aislada
22a	CH ₃	3-CH ₃	Cl	Cl	40
32a	C(CH ₃) ₃	-	Cl	Cl	no aislada
40a	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	Br	Br	no aislada
41a	CH ₃	6-C ₂ H ₅	Br	Br	no aislada

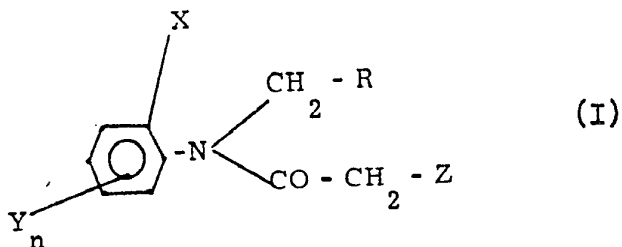
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

5



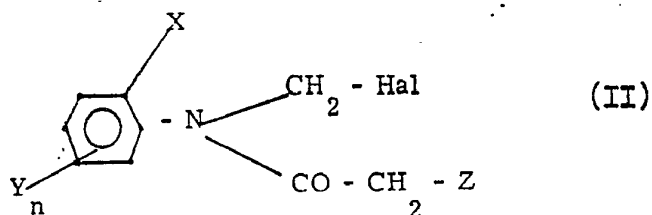
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar haloacetanilidas N-sustituidas, de fórmula:



5 en la cual R representa un resto heterocíclico conteniendo N eventualmente sustituido: X e Y son iguales o diferentes y representan alquilo; Z representa halógeno; y n representa 0, 1 ó 2; así como sus sales de adición de ácidos y sus complejos con sales de metales; caracterizado porque se hacen reaccionar N-halometil-haloacetanilidas de fórmula:

10



en la cual X, Y, Z y n tienen los significados arriba indicados y Hal representa halógeno, particularmente cloro o bromo, con heterociclos de fórmula:

15 $R - M$ (III)

en la cual R tiene el significado arriba indicado y M representa hidrógeno o un metal alcalino, eventualmente en

presencia de un diluyente y de un agente ligador de ácidos, adicionándose a continuación, en caso dado un ácido o una sal metálica; a temperaturas entre 0 y 120°C, con preferencia entre 20 y 80°C.

5

2.- Procedimiento para preparar haloacetanilidas N-sustituidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 29 hojas escritas a máquina por una sola cara.

10

Madrid, - 1 FEB. 1978

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ ACEBS Y ROMBO

p. p. Firmado: J. Suarez Diaz

