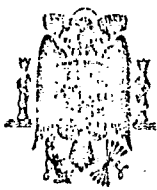


10 ES	11 467509	10 A1
23	22	FECHA DE PRESENTACION
		2.3.78



ESPAÑA

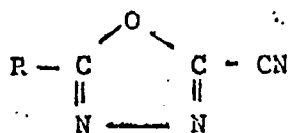
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
77-06875 78-02454	3.3.77 23.1.78	Francia "
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D, A01N	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE OXADIAZOL-1,3,4"		
71 SOLICITANTE (S)		
PHILAGRO		(PH 877 E)
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
14-20, rue Pierre Baizet, 69009 Lyon, Francia		
72 INVENTOR (ES)		
Roger Boesch		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ		(P.- 68.377)

1 La presente invención se refiere a nuevos deriva-
dos del oxadiazol-1,3,4 así como a la preparación de estos
compuestos. La invención concierne igualmente a las compo-
siciones fungicidas que contienen como materia activa al
5 menos uno de estos nuevos compuestos así como los trata-
mientos fungicidas efectuados por medio de estas compo-
siciones.

De un modo más preciso, la invención concierne a
nuevos compuestos fungicidas que responden a la fórmula ge-
10 neral:



Fórmula A

15 en la cual R representa:

- el radical fenilo,
- un radical fenilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes idénticos o diferentes, seleccionados entre los átomos de halógeno,
- 20 los radicales nitro, ciano, hidroxilo, alcoholilo que comprenden de 1 a 4 átomos de carbono, alcoholoxi cuyo resto alcoholilo comprende de 1 a 4 átomos de carbono, alqueni-
lo que comprende de 2 a 4 átomos de carbono, alquenilo
cuyo resto alqueniilo comprende de 2 a 4 átomos de carbono,
25 alquiniilo que comprende de 2 a 4 átomos de carbono, alqui-
niloxi cuyo resto alquiniilo comprende de 2 a 4 átomos de
carbono, alcoholtilo cuyo resto alcoholilo comprende de 1 a 4
átomos de carbono, alcoholilsulfonilo cuyo resto alcoholilo con-
tiene de 1 a 4 átomos de carbono, dialcoholilamino cada uno
30 de cuyos restos alcoholilo, idénticos o diferentes, contiene

1 de 1 a 4 átomos de carbono, carbamiloxi eventualmente sustituido por 1 a 2 radicales alcoholo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, o el radical trifluorometilo;

5 un radical fenilo sustituido con un radical divalente alcoholen-dioxi en el cual el resto alcoholeno contiene de 1 a 4 átomos de carbono,

10 un radical naftilo o un radical heterocíclico que comprende de 5 a 7 eslabones y que contiene como heteroátomo un átomo de nitrógeno, de azufre o de oxígeno, estando sustituidos eventualmente estos radicales con 1 a 3 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados entre los átomos de halógenos, los radicales alcoholo, alcoholoxi o alcoholitio en los cuales el resto alcoholo contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

15 La invención concierne igualmente a la preparación de estos compuestos así como a su utilización como fungicidas.

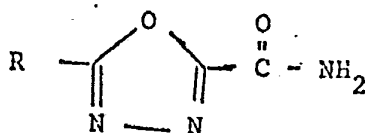
20 La invención concierne más particularmente a los compuestos de acuerdo con la fórmula general A, para los cuales R representa

25 - un radical fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados entre los átomos de halógenos, el radical ciano, los radicales alcoholo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, alcoholoxi que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, alquenciloxi que contiene de 2 a 4 átomos de carbono, alcoholitio que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, dialcoholamino cada uno de cuyos restos alcoholo idénticos o diferentes contiene de 1 a 4 átomos de carbono,

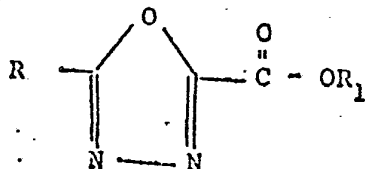
30 - un radical naftilo o piridilo sustituido con 1 a

1 3 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados entre los átomos de halógeno, los radicales alcohilo, alcohiloxi o alcohiltio en los cuales el resto alcohilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

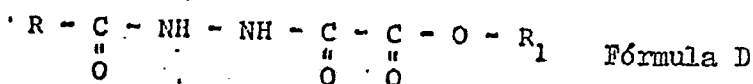
5 La invención concierne, además, a título de productos intermedios nuevos, los compuestos que responden a una cualquiera de las fórmulas generales B, C, D siguientes, en las cuales R tiene el mismo significado que en la fórmula A. En las fórmulas C y D, R₁ representa un grupo alcohilo que comprende 1 a 6 átomos de carbono:



Fórmula B



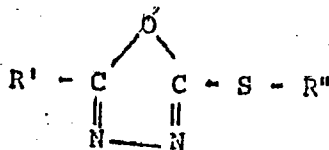
Fórmula C



Fórmula D

Se han descrito ya diversos derivados del oxadiazol-1,3,4, algunos de los cuales presentan propiedades fungicidas.

25 Así, la patente francesa 2.211.008 reivindica composiciones fungicidas de fórmula general:



30 en la cual

1

R' es un radical:

- fenilo eventualmente sustituido,
- fenialcoholo o fenoxialcoholo,
- heterocíclico eventualmente sustituido,

5

R'' es un radical halógeno-alcoholo, triclorometilo, tiocianato-alcoholo, ciano, alqueno o alquino, acilo, alcocarbonilo, ciclohexiloxi-carbonilo, alcoholo-carbonilo, amido, monoalcoholamido, sulfonilo, conteniendo el resto alcoholo de 1 a 3 átomos de carbono.

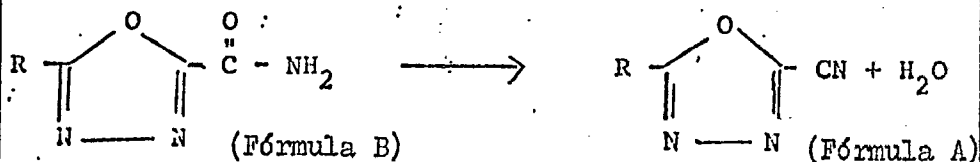
10

Los compuestos reivindicados por la presente solicitud de patente son diferentes de los que constituyen el objeto de esta patente francesa 2.211.008. Con relación a éstos últimos, los compuestos de acuerdo con la fórmula general de la presente solicitud de patente presentan una actividad antifúngica generalmente superior y/o diferente.

15

Los compuestos fungicidas de acuerdo con la invención, que responden a la fórmula general A, se obtienen por deshidratación de los compuestos de acuerdo con la fórmula general B, según el esquema de reacción siguiente:

20



25

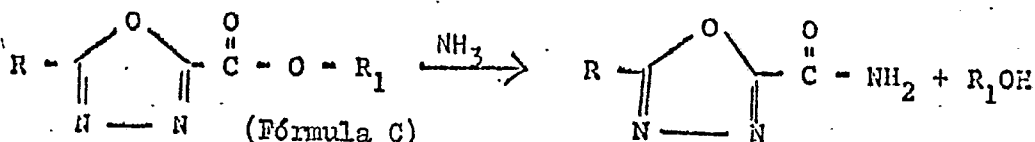
La reacción se efectúa en medio disolvente inerte anhidro, a una temperatura que puede variar desde 0 a 60°C en presencia de un agente de deshidratación, como, por ejemplo, POCl₃, P₂O₅, SOCl₂ ó el anhídrido trifluoroacético. Como disolventes utilizables, se pueden mencionar disolventes

30

010278

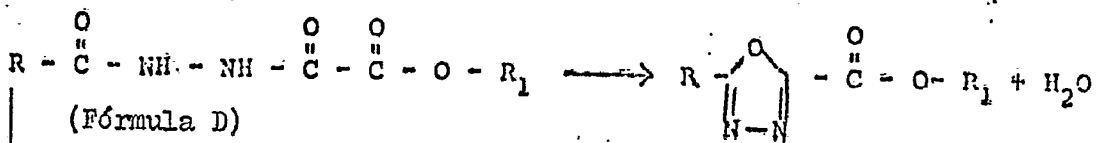
1 orgánicos como, por ejemplo, el tetracloruro de carbono, el percloroetileno, el tolueno, la piridina. Se puede utilizar igualmente como disolvente el oxiclорuro de fósforo, sin utilización de disolvente orgánico.

5 Los compuestos de la fórmula general B se obtienen por amonólisis de los compuestos de la fórmula general C según un procedimiento conocido per se, de acuerdo con el esquema de reacción siguiente:



15 La reacción se efectúa entre 0 y 30°C, empleando amoníaco en presencia de un alcohol inferior, etanol por ejemplo, solo o en mezcla con un disolvente orgánico inerte, tolueno por ejemplo.

20 Los compuestos de la fórmula general C se obtienen por ciclización de los compuestos de fórmula general D de acuerdo con un procedimiento conocido per se, según el esquema de reacción:



25 Esta ciclización se efectúa por calentamiento, a una temperatura que puede ir desde la temperatura ambiente hasta aproximadamente 140°C, en medio disolvente inerte anhidro en presencia de un agente de deshidratación como por ejemplo P₂O₅, POCl₃ ó SOCl₂. En la práctica, se opera por calentamiento a reflujo en un disolvente orgánico que

30

1 en el cual R, R₁ y X tienen el mismo significado que anteriormente, operando según las mismas condiciones que anteriormente.

5 La acil-hidrazida se obtiene en sí misma según un procedimiento conocido por acción del hidrato de hidrazina sobre un éster de fórmula general $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-CH_3$, en etanol calentado a reflujo.

10 Los ejemplos siguientes se dan a título no limitante, para describir la preparación de los compuestos según la invención e ilustrar las propiedades fungicidas de los compuestos que responden a la fórmula general A.

Ejemplo 1

Preparación de ciano-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 (compuesto nº 1)

15 A la suspensión de 189,5 g de carbamoil-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 en 873 cm³ de piridina anhidra, se adicionan en 1 hora 200 g de oxiclórico de fósforo, con agitación. En el curso de esta adición, la temperatura del medio de reacción pasa de 20 a 42°C. Se continúa la agi-
20 tación durante 4 horas, dejando que la temperatura del medio vuelva a 20°C. Se vierte a continuación la mezcla de reacción en 8,7 litros de agua y el precipitado que se forma se separa por filtración, se lava dos veces con 500 cm³ de agua, y a continuación se seca al aire. Después de re-
25 cristalización en isopropanol, se obtienen 163 g de ciano-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 sólido que funde a 127°C.

Rendimiento: 93,7%.

Análisis centesimal, N%: Calculado 21,09.- Encontrado 21,6

1 La estructura de este compuesto ha sido confirmada por espectrografía infrarroja.

El carbamoil-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 se obtiene según el procedimiento siguiente:

5 En una solución de 260 g de etoxicarbonil-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 en 520 cm³ de etanol y 2600 cm³ de tolueno, mantenida a 5°C, se hace borbotear una corriente de amoníaco durante aproximadamente 2 horas. Se prosigue la agitación durante 2 horas más, dejando que la
10 temperatura del medio de reacción se eleve a 20°C. El precipitado voluminoso aparecido se separa por filtración, se lava tres veces con 150 cm³ de etanol, y luego se seca a presión reducida (0,5 mm de mercurio) a 20°C. Se obtienen así 211,5 g de carbamoil-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-
15 -1,3,4 que funde a 230°C. La estructura se confirma por espectrografía infrarroja.

El etoxicarbonil-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 se obtiene según el procedimiento siguiente:

20 Se calienta a reflujo durante 1 hora, bajo agitación fuerte, la mezcla de 178,5 g de etoxalilo-1-(dimetil-3,5-benzoil)-2-hidrazina y de 535 g de anhídrido fosfórico en 2,7 litros de tolueno anhidro. Después de enfriar a la temperatura ambiente, se añaden a la mezcla de reacción, enfriando en un baño de agua helada, 1,6 litros de agua. La
25 fase orgánica se decanta, se lava sucesivamente dos veces con 1 litro de agua, dos veces con 0,5 litros de una solución acuosa al 10% de CO₂HK, y después con 1 litro de agua, y finalmente se seca sobre sulfato de sodio. Se une a la fase toluénica la obtenida a partir de un segundo ensayo
30 efectuado en las mismas condiciones y sobre las mismas can-

1 tidades de materias primas. Después de haber expulsado el
disolvente a presión reducida (20 mm de mercurio) a 40-50°C,
se recristaliza el sólido residual en 1,4 litros de ciclo-
hexano. Se obtienen así 260 g de etoxicarbonilo-2-(dimetil-
5 -3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 sólido que funde a 104°C. La
estructura se confirma por espectrografía infrarroja.

La etoxalil-1-(dimetil-3,5-benzoil)-2-hidrazina se
obtiene según el procedimiento siguiente:

10 A 316 g de dimetil-3,5-benzhidrazida y 195 g de trie-
tilamina en 1,58 litros de dioxano anhidro, se añaden en 1
hora, manteniendo la temperatura del medio de reacción ha-
cia 10-12°C, 265 g de cloruro de etoxalilo. Se continúa la
agitación durante 2 horas aproximadamente dejando que la
temperatura vuelva al valor del ambiente. Se vierte a con-
15 tinuación la mezcla de reacción en 7 litros de agua, con
agitación. El precipitado formado se filtra, se lava tres
veces con 1 litro de agua, y se seca luego a 20°C a la pre-
sión de 1 mm de mercurio. Se obtienen 357 g de etoxalil-1-
-(dimetil-3,5-benzoil)-2-hidrazina que funde a 159°C.

20 La dimetil-3,5-benzhidrazida que funde a 140°C pue-
de obtenerse por acción del hidrato de hidrazina sobre el
dimetil-3,5-benzoato de metilo en etanol a reflujo.

Ejemplo 2

25 Operando según el método descrito en el ejemplo 1,
a partir de las materias primas convenientes, se han pre-
parado los compuestos siguientes que responden a la fórmu-
la A.

1

5

10


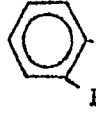
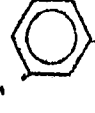

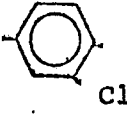
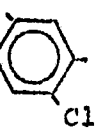
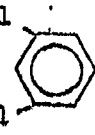
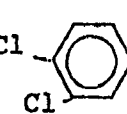
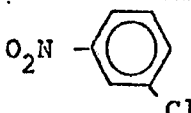
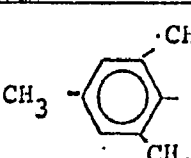
16

20

25

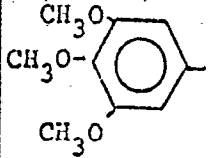
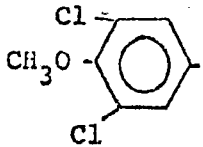
30

010278

Compues- to nº	R	Punto de fusión, °C	Análisis centesimal	
			Calcula- do, %	Encon- trado, %
2		89	N 24,55	24,15
3		73	F 10,04 N 22,22	9,90 21,95
4		113	F 10,04 N 22,22	10,35 21,85
5		137	Cl 17,24 N 20,44	17,25 20,3
6		117	Cl 29,54 N 17,51	29,80 17,10
7		79	Cl 29,54 N 17,51	28,75 17,25
8		111	Cl 29,54 N 17,51	29,40 17,25
9		168	Cl 29,54 N 17,51	28,90 17,35
10		155	Cl 14,15 N 22,36	14,25 22,20
11		116	N 19,71	19,45

P-

1

Compues- to nº	R	Punto de fusión, °C	Análisis centesimal	
			Calculado %	Encontra- do %
12		138	N 16,08	15,70
13		144	Cl 26,25 N 15,36	26,25 15,35

5

10

15

20

25

30

1

La estructura de estos compuestos se ha confirmado por espectrografía infrarroja.

5

La tabla siguiente indica los puntos de fusión de los compuestos B2, B3, etc, que responden a la fórmula B y que se utilizan respectivamente para la preparación de los compuestos nº 2, 3, etc.

10

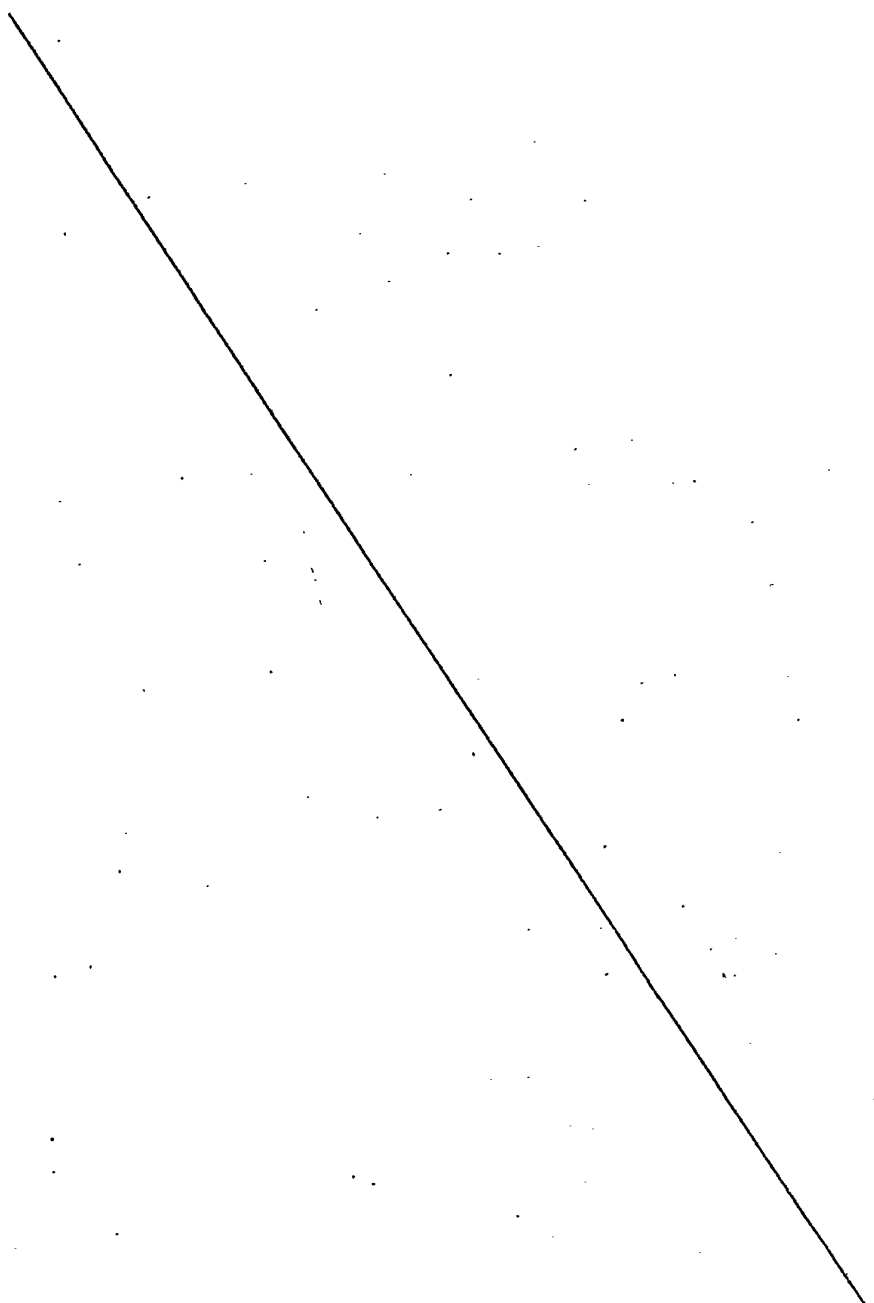
15

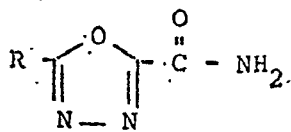
20

25

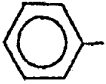
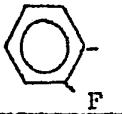
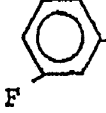
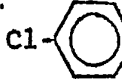
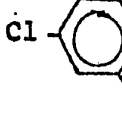
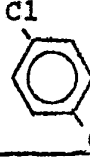
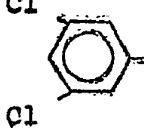
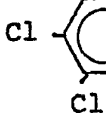
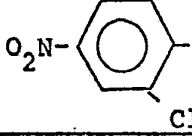
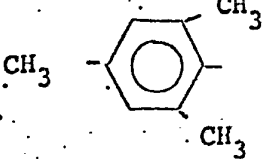
30

010278





(Fórmula B)

Compuesto nº	R	Punto de fusión en °C
B 2		172
B 3		173
B 4		160
B 5		230
B 6		223
B 7		182
B 8		235
B 9		206
B 10		204
B 11		185

1

5

10

15

20

25

30

1

5

10

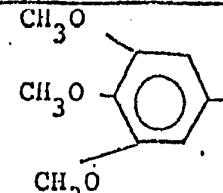
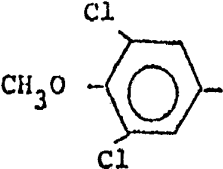
15

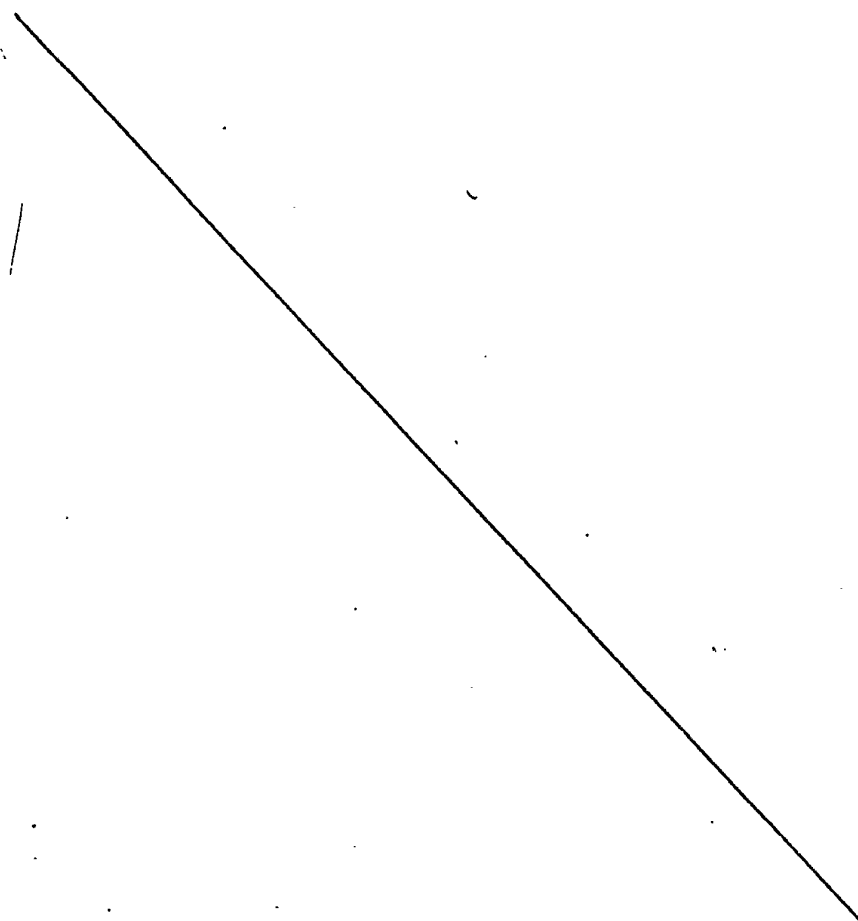
20

25

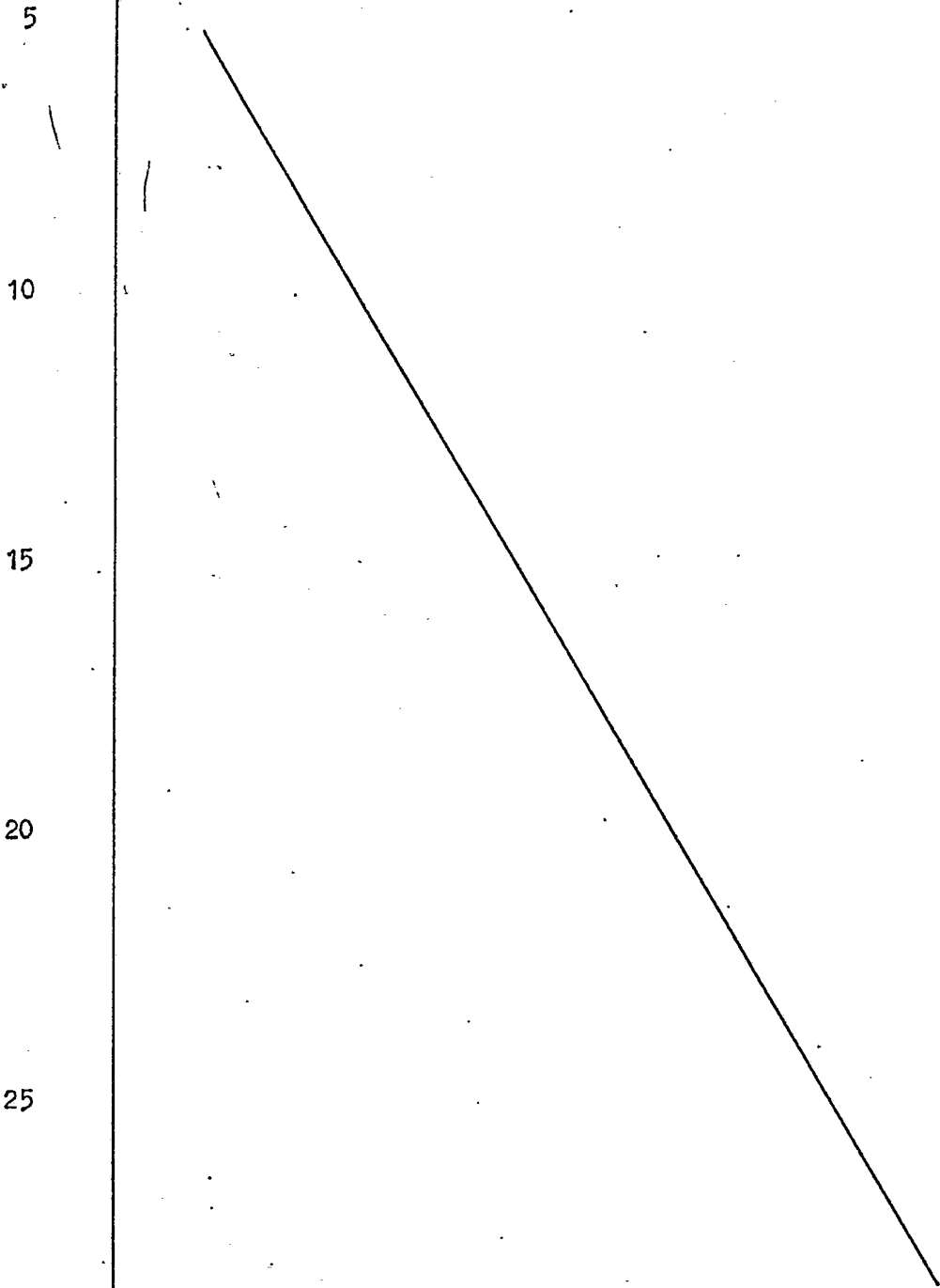
30

010278

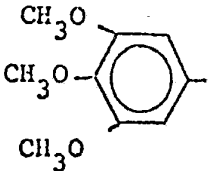
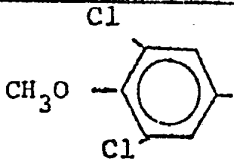
Compuesto nº	R	Punto de fusión en °C
B 12		246
B 13		244



1 La tabla siguiente indica los puntos de fusión de los compuestos C_2 , C_3 , etc, que responden a la fórmula C y que se utilizan respectivamente para la preparación de los compuestos B_2 , B_3 , etc.



1

Compuesto n.º	R	R	Punto de fusión °C
5 C12		- C ₂ H ₅	125
10 C13		- C ₂ H ₅	107

15

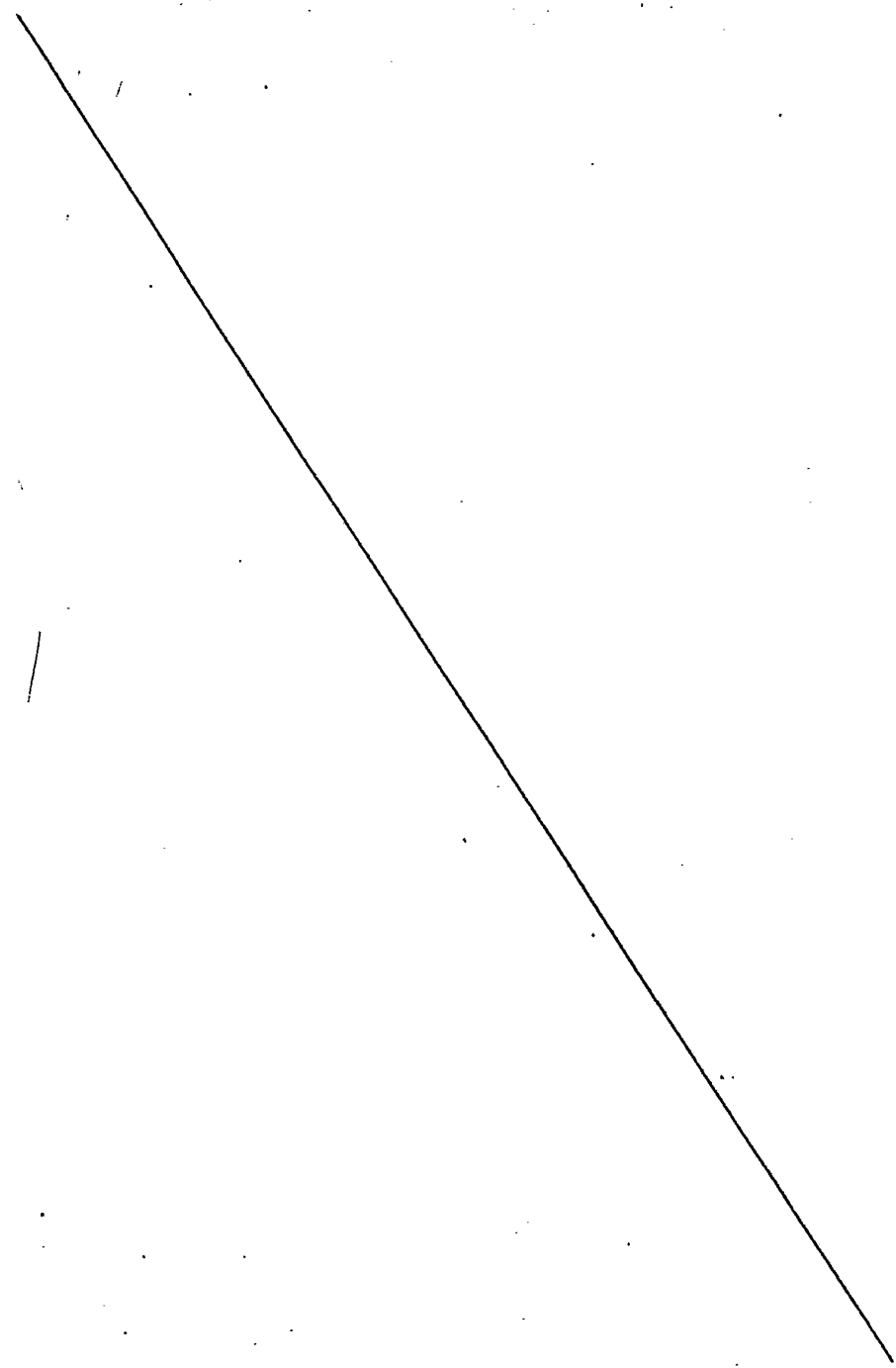
20

25

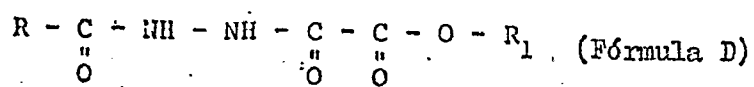
30

La tabla siguiente indica los puntos de fusión de los compuestos D2, D3, etc, que responden a la fórmula general D y que se utilizan respectivamente para la preparación de los compuestos C2, C3, etc.

1
5
10
15
20
25
30
010278



1



5

10


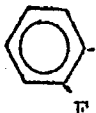
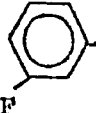
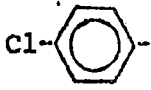
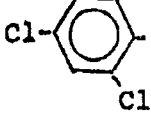
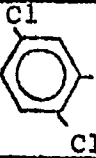
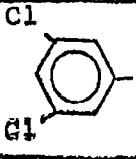
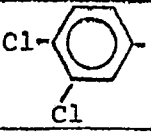
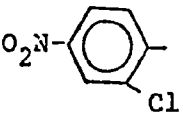
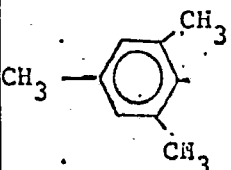
15

20

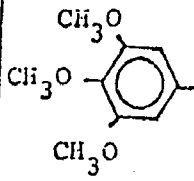
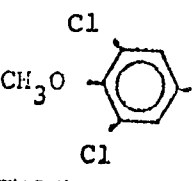
25

30

010278

Compuesto n.º	R	R ₁	Punto de fusión en °C
D2		-C ₂ H ₅	138
D3		-C ₂ H ₅	73
D4		-CH ₃	143
D5		-C ₂ H ₅	139-148
D6		-C ₂ H ₅	167
D7		-C ₂ H ₅	148
D8		-C ₂ H ₅	141
D9		-C ₂ H ₅	152
D10		-C ₂ H ₅	165-169
D11		-C ₂ H ₅	125

1

Compuesto nº	R	R ₁	Punto de fusión en °C
5 D12		-C ₂ H ₅	160
10 D13		-C ₂ H ₅	107

15

20

25

30
010278

1 Ejemplo 3 - Preparación del ciano-2-(etoxi-4-fenil)-

-5-oxadiazol-1,3,4. Compuesto nº 1

5 A la suspensión de 14,7 g de carbamoil-2-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 en 126 ml de piridina anhidra, se añaden en 10 minutos 8,7 ml (14,5 g) de oxiclóruo de fósforo, con agitación.

10 En el curso de esta adición, la temperatura del medio de reacción pasa de 20 a 25°C. Se continúa la agitación durante 2 horas, dejando que la temperatura del medio vuelva a 20°C. Se vierte a continuación la mezcla de reacción en 1260 ml de agua, y el precipitado que se forma se separa por filtración, se lava dos veces con 50 ml de agua, y se seca luego a 50°C a 1 mm de Hg. Se obtienen 13 g de un producto bruto que funde a 110°C. Este producto bruto se toma en 260 ml de cloruro de metileno y la solución coloreada obtenida se agita durante 10 minutos en presencia de gel de sílice. Se filtra, se lava a continuación el gel de sílice con cloruro de metileno. Después de este tratamiento, la solución es incolora. Se concentra la solución a 60°C a una presión de 20 mm Hg, y el residuo sólido se recrystaliza en isopropanol. Se obtienen así 12,3 g de ciano-2-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 que funde a 110°C.

Análisis centesimal:	Calculado	Encontrado
N %	19,45	19,35

25 Preparación del carbamoil-2-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 utilizado como materia de partida para la preparación del compuesto nº 1.

30 En una solución de 17,1 g de etoxicarbonil-2-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 en 171 ml de tolueno y 34 ml de etanol, mantenida entre 5 y 10°C, se hace borbotear una

1 corriente de amoníaco durante una hora. Se continúa la agi-
tación durante dos horas más dejando que la temperatura del
medio de reacción asciende a 20°C. El precipitado volumino-
so aparecido se separa por filtración, se lava tres veces
5 con 20 ml de etanol, y se seca a continuación a 20°C a la
presión de 1 mm Hg. Se obtienen así 14,8 g de carbamoil-2-
-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4 que funde a 188°C, con
un rendimiento de 97,4%. La estructura se confirma por es-
pectrografía infrarroja.

10 Preparación del etoxicarbonil-2-(etoxi-4-fenil)-5-
oxadiazol-1,3,4

Se calienta a reflujo, hasta que cesa el desprendi-
miento gaseoso (o sea, aproximadamente 4 horas) bajo fuer-
te agitación, la solución de 22 g de etoxalil-1-(etoxi-4-
15 -benzoil)-2-hidrazina y de 28 g de cloruro de tionilo en
157 ml de dicloro-1,2-etano anhidro. Se expulsa a vacío
(50°C, 20 mm Hg) el disolvente y el exceso de cloruro de
tionilo. El residuo se toma en 150 ml de cloruro de metile-
no, y la solución clorometilénica se lava sucesivamente dos
20 veces con 30 ml de agua, luego con 30 ml de una solución de
bicarbonato de potasio al 20%, y a continuación dos veces
con 30 ml de agua. Se seca sobre sulfato de sodio anhidro.
Se expulsa el disolvente a presión reducida (20 mm Hg, 50°C).
El residuo sólido se recristaliza a continuación en isopro-
25 panol. Se obtienen 15,9 g de etoxicarbonil-2-(etoxi-4-fenil)-
5-oxadiazol-1,3,4 que funde a 93°C. La estructura se con-
firma por espectrografía infrarroja.

Preparación de la etoxalil-1-(etoxi-4-benzoil)-2-
-hidrazina

30 A 36 g de etoxi-4-benzhidrazida y 21,3 g de trieti-

1 lamina en 360 ml de dioxano anhidro, se añaden, en 30 minu-
tos, 29 g de cloruro de etoxalilo manteniendo la temperatu-
ra del medio de reacción próxima a 10°C. Se continúa la agi-
tación durante 2 horas aproximadamente dejando que la tempe-
5 ratura vuelva al valor del ambiente. Se filtra la mezcla de
reacción, y se concentra el filtrado a presión reducida (20
mm Hg, 50°C) y el residuo se agita en presencia de 200 ml
de éter isopropílico, y se separa luego por filtración. Se
obtienen, después de secado (20°C, 1 mm Hg), 50,8 g de eto-
10 xalil-1-(etoxi-4-benzoil)-2-hidrazina que funde a 126°C des-
pués de una primera fusión a 120°C. Rendimiento: 90,7%.

La etoxi-4-benzhidrazida que funde a 125°C puede
obtenerse por acción del hidrato de hidrazina sobre el eto-
xi-4-benzoato de metilo en etanol a reflujo.

15

Ejemplo 4

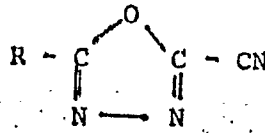
Operando según el método descrito en el ejemplo pre-
cedente, a partir de las materias primas convenientes, se
han preparado los compuestos siguientes:


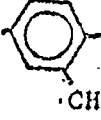
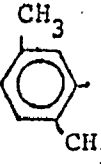
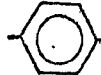
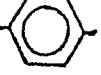
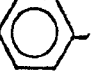
20

25

30

010278

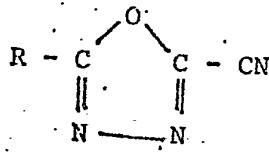


Compues- to nº	R	Punto de fusión °C	Análisis centesimal Calculado, %	Encontrado, %
15	CH_3O  Cl	124	Cl 15,05 N 17,83	14,95 17,55
16	CH_3O  CH ₃	85	N 21,09	20,30
17	 CH ₃ CH ₃	72	N 21,09	20,5
18	CH_3O 	124	N 20,89	20,65
19	NC 	161	N 28,56	28,5
20	CH_3 	100	N 22,69	21,90

25

30
010278

1



5

10

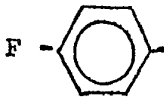
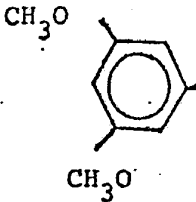
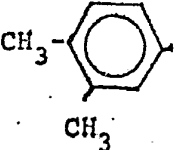
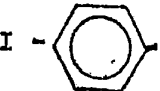
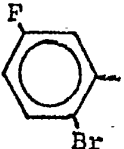
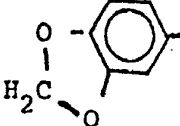
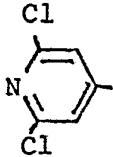
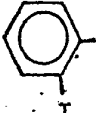
15

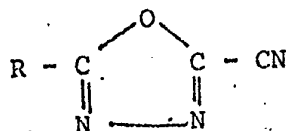
20

25

30

010278

Compuesto nº	R	Punto de fusión °C	Análisis centesimal Calculado, %	Encontrado, %
21		76	F 10,04 N 22,22	9,75 21,80
22		113	N 18,18	17,9
23		89	N 21,09	20,5
24		173	I 42,72 N 14,14	42,65 14,15
25		98	Br 29,81 F 7,09 N 15,58	29,55 7,1 15,65
26		157	N 19,53	19,50
27		78	Cl 29,42 N 23,24	29,45 23,4
28		95	I 42,72 N 14,14	42,45 14,0



1

5

10

15

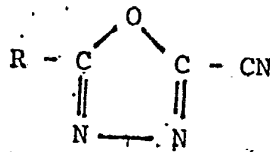
20

25

30
010278

Compues- to nº	R	Punto de fu- sión °C	Análisis centesimal Calculado, Encontrado, %	
29	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4$	203	N	26,15 26,35
30	C_6H_4 C_6H_4	101	N	19,00 19,2
31	$\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4$	158	Br N	31,96 32,95 16,80 17,40
32	OCH_3 N OCH_3	120	N	24,13 24,27
33	$\text{CH}_3\text{S}-\text{C}_6\text{H}_4$	135	N S	19,34 19,33 14,76 14,43
34	$(\text{CH}_3)_2\text{CHO}-\text{C}_6\text{H}_4$	90	N	18,33 18,55
35	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$	81	N	18,33 18,35
36	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$	84	N	18,49 18,3
37	$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3$ CH_3	150	Cl N	16,14 16,15 19,13 19,3
38	$\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_3$ CH_3	174	Br N	30,26 30,1 15,91 16,1

1



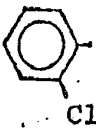
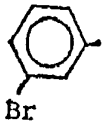
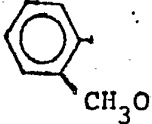
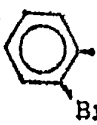
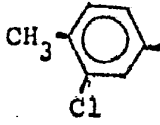
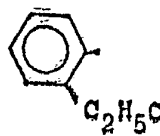
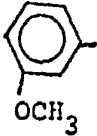
5

10

15

20

25

Compues- to no	R	Punto de fusión °C	Análisis centesimal Calculado, Encontrado, %	
39	 Cl	75	Cl 17,24 N 20,44	17,25 20,6
40	 Br	70	Br 31,55 N 16,80	32,4 16,75
41	 CH ₃ O	100	N 20,89	20,80
42	 Br	69	Br 31,95 N 16,80	32,35 16,80
43	 CH ₃ Cl	115	Cl 16,14 N 19,13	16,10 18,90
44	 C ₂ H ₅ O	132	N 19,52	19,30
45	 OCH ₃	69	N 20,89	20,75

1

Ejemplo 5: Ensayo in vitro de la actividad funci-
cida

5

Para este ensayo, se utiliza una serie de tubos de ensayo, cada uno de los cuales contiene 4 ml de un medio de cultivo artificial (gelosa de Sabouraud).

10

Después de esterilización en autoclave, se añaden a cada tubo 2 ml de una suspensión en agua de la materia activa a ensayar, para concentraciones de materia activa diferentes. Esta suspensión contiene además 0,02% en peso de un condensado de monooleato de sorbita y de 10 moles de óxido de etileno.

15

Para diferentes especies de hongos, se prepara una suspensión de esporas en agua destilada estéril, a razón de $4 \cdot 10^6$ esporas/ml aproximadamente, y se siembra cada tubo con 0,25 ml de esta suspensión. Después de la siembra, los tubos se mantienen en una estufa a 25°C durante 9 horas.

20

Llegado el noveno día de cultivo, se evalúa el porcentaje de inhibición del crecimiento de cada especie de hongo para diversas concentraciones de materia activa. A partir de estos resultados se determina, para cada especie de hongo, la concentración mínima del producto que provoca 95 a 100% de inhibición del crecimiento de los hongos, denominada "concentración mínima inhibidora". Esta concentración se expresa en mg de materia activa por litro de suspensión: los resultados relativos a los compuestos ensayados se presentan en la tabla siguiente:

25

Saccharomyces pastorianus	=	Sa.pa
Fusarium oxysporum	=	Fu.ox
Botrytis cinerea	=	Bo.ci
Trichophyton mentagrophyte	=	Tr.me

30

010278

1
5
10
15
20
25
30
010278

Candida albicans = Ca.al
 Penicillium digitatum = Pe.di
 Rhizopus nigricans = Rh.in
 Aspergillus niger = As.ni

Com- pues to nº	-Sa.pa	Fu.ox	-Bo.ci	Tr.me	Ca.al	Pe.di	Rh.ni	As.ni
1	4	18	18	1	15	8	>500	25
2	31	50	50	10	50	30	30	40
3	15	62	15	8	62	62	10	125
4	10	35	30	20	50	40	50	75
5	7	7	10	5	10	5	15	20
6	2	5	10	1,5	5	5	400	15
7	12	7	10	60	10	8	70	18
8	2	15	12	2	7	10	>500	20
9	7	25	10	5	7	10	>500	40
10	20	35	40	7	40	50	100	60
11	3	8	15	2,5	4	5	>500	18
12	50	100	>500	20	>500	70	>500	>500

Compuesto nº	Sa.pa	Fu.ox	Bo.ci	Tr.me	Ca.al	Pe.di	Rh.ni	As.ni
14	4	50	5	1	10	4	> 500	8
15	5	10	10	5	15	7	> 500	20
16	5	8	8	4	7	1	> 500	10
17	3	6	6	3	8	5	250	8
18	5	7	7	2	8	5	30	8
19	12	15	10	4	16	8	30	30
20	4	5	5	1	8	2	20	8
21	10	6	3	1	5	4	12	3
22	60	15	30	3	20	16	>500	100
23	2	5	5	1	5	4	150	5
24	16	8	16	3	16	12	> 500	16
25	8	8	8	4	16	8	70	30
26	3	10	10	1	7	4	40	8
27	4	15	10	4	10	10	70	50
28	4	7	6	2	7	5	40	7
29	8	50	50	2	>500	7	> 500	500
30	3	3	40	1	5	4	12	10
31	5	6	6	1	4	2	250	10
32	8	15	15	4	20	10	>500	40
33	2	500	4	0,5	4	1	> 500	4
34	4	65	8	1	10	2	> 500	8
35	2	40	8	1	6	1,5	> 500	5
36	3	70	7	1	4	2	> 500	5

30
0102781
5
10
15
20
25

1
5
10
15
20
25
30
010278

Compuesto n.º	Sa. pa	Fu. ox	Bo. ci	Tr. me	Ca. al.	Pe. di	Ph. ni	As. ni
37	2	8	5	1	2	2	>500	7
38	6	125	>500	4	6	6	>500	500
39	4	30	4	2	4	4	20	8
40	4	75	10	2	10	4	75	15
41	10	60	10	4	20	5	60	20
42	4	75	10	0,5	10	5	40	20

1

Ejemplo 6: Ensayo en invernadero sobre la antracno-
sis de la judía

5

10

15

Se cultivan en cubiletes plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*), variedad Michelet. Cuando estas plantas tienen una edad de aproximadamente 12 días (etapa de hojas cotiledonarias totalmente desarrolladas), se tratan por pulverización de 4 ml sobre cada una de ellas de una suspensión acuosa de materia activa de la concentración deseada y que contiene 0,02% de un condensado de monooleato de sorbita y de 10 moles de óxido de etileno. Cada concentración constituye el objeto de ocho repeticiones. Los testigos se tratan en las mismas condiciones, pero sin materia activa. Después de secado durante 4 horas, se contamina cada planta con 1 ml de una suspensión de esporas (10^6 esporas) de *Colletotrichum lindemuthianum*, responsable de la antracnosis de la judía, y a continuación se someten a incubación durante 7 días a aproximadamente 22°C y 80% de humedad relativa.

20

Al cabo de 7 días, después de la contaminación, se determina la concentración mínima que lleva consigo 95-100% de inhibición del parásito.

25

En estas condiciones, se observa que esta concentración es respectivamente de:

30

- 31 mg/litro para el compuesto nº 18
- 100 mg/litro para el compuesto nº 26
- 125 mg/litro para el compuesto nº 22
- 200 mg/litro para el compuesto nº 37
- 250 mg/litro para los compuestos nº 6, 9, 12, 13, 20, 23, 32, 34, 35, 38, 43 y 44,
- 300 mg/litro para el compuesto nº 30
- 400 mg/litro para el compuesto nº 1 y nº 25

010278

1 500 mg/litro para los compuestos nº 4, 10, 14, 15, 17,
24, 28, 36 y 40.

Ejemplo 7: Ensayo en invernadero sobre mildiu del
tomate

5 Se opera como en el ejemplo 6, excepto que los vege-
tales son plantas de tomate (*Lycopersicum esculentum*, varie-
dad Marmande). Se tratan aquéllos a la edad de aproximada-
mente 1 mes (etapa de 5 a 6 hojas, altura de 12 a 15 cm), y
luego se contaminan con esporas de *Phytophthora infestans*,
10 responsable del mildiu del tomate, a razón de aproximadamen-
te $2 \cdot 10^5$ esporas por planta. En estas condiciones, se obser-
va que las concentraciones mínimas que implican 95-100% de
inhibición del parásito considerado, son respectivamente las
siguientes (en mg/litro):

15 62 (compuestos 8 y 18)
100 (compuesto 31)
125 (compuestos 1, 5, 14, 23, 25, 27, 28, 32, 35, 40,
41 y 42)
150 (compuesto 26)
20 200 (compuesto 6)
250 (compuestos 15, 16, 19, 22, 29, 33, 34 y 39)
350 (compuestos 17 y 37)
500 (compuestos 7, 20 y 30)
750 (compuestos 2, 21 y 24).

25 Ejemplo 8: Ensayo en invernadero sobre el mildiu del
tabaco

Se opera como en el ejemplo 6, excepto que los vege-
tales son plantas de tabaco (*Nicotina tabacum*), variedad Sam-
son. Dichas plantas se tratan a la edad de aproximadamente
30 un mes (etapa de 5 a 6 hojas, altura 10 a 12 cm), y se con-

1 taminan luego con esporas de *Peronospora tabacina*), respon-
sables del mildiu del tabaco, a razón de aproximadamente
2.10⁵ esporas por planta.

5 En estas condiciones, se observa que las concentra-
ciones mínimas que implican de 95 a 100% de inhibición del
parásito considerado, expresadas en mg/litro, son respecti-
vamente las siguientes:

- 62 (compuestos n.º 8, 18, 23, 37)
- 75 (compuestos n.º 1, 9, 17 y 32)
- 10 100 (compuestos n.º 11, 28 y 35)
- 125 (compuestos n.º 4, 6, 7, 14, 27, 34, 39, 40, 41, 42)
- 150 (compuesto n.º 22)
- 250 (compuestos n.º 3, 5, 13, 20, 21, 30, 31)
- 300 (compuesto n.º 16)
- 15 500 (compuestos n.º 15, 25, 38).

Ejemplo 9: Ensayo en invernadero sobre el oídium del
pepino

Se opera como en el ejemplo 6, excepto que los ve-
getales son plantas de pepino (*Cucumis sativus*), variedad
20 Blanco temprano, y que el tratamiento con la suspensión acu-
osa de materia activa se efectúa después de la contaminación
(tratamiento curativo). Para ello, las plantas de pepino, de
una edad de 3 a 4 semanas (etapa de 1 ó 2 hojas, altura de
6 a 10 cm) se contaminan con esporas de *Erysiphe cichora-*
25 *cearum*, responsable del oídium del pepino a razón de apro-
ximadamente 7,5.10⁵ esporas por planta. Ocho días después
de la contaminación, las plantas se tratan con la suspensión
acuosa de materia activa según las condiciones indicadas en
el ejemplo 4. La evaluación de los resultados se efectúa
30 7 días después del tratamiento fungicida curativo.

1 En estas condiciones, se observa que las concentra-
ciones mínimas que implican 95 a 100% de inhibición del pa-
rásito considerado, son respectivamente (expresadas en mg/
litro) de:

5 250 (compuestos 33, 35)

300 (compuesto 8)

400 (compuesto 7)

500 (compuestos 23, 27, 34, 36)

750 (compuestos 2, 24, 25, 31, 37, 41 y 42)

10 1000 (compuestos 11, 14, 17, 18, 29, 30, 38, 39, 40)

Ejemplo 10: Ensayo en invernadero sobre la roya del
trigo

15 Se opera como en el ejemplo 6, excepto que los ve-
getales son pequeñas plantas de trigo (*Triticum sativum*),
variedad Estrella de Choisy, y que la observación se efec-
túa 14 días después de la contaminación. Dichas plantas se
tratan a la edad de 7 días (etapa de una sola hoja, altura
9 a 10 cm), y luego se contaminan con esporas de *Puccinia*
glumarum, responsable de la roya del trigo, a razón de apro-
20 ximadamente $7,5 \cdot 10^5$ esporas por cubilete.

En estas condiciones, se observa que las concentra-
ciones mínimas (en mg/litro) que llevan consigo un 95-100%
de inhibición del parásito considerado son, respectivamente,
las siguientes:

25 62 (compuestos 9, 18 y 20)

100 (compuestos 1, 23, 31)

125 (compuestos 5, 6, 14, 15, 16, 17, 19, 22, 25, 32,
33, 36, 37, 40)

150 (compuestos nº 24, 30)

30 200 (compuesto 42)

1 250 (compuestos 21, 26, 27, 29, 34, 35, 38 y 39)

Estos ejemplos muestran claramente la excelente actividad fungicida de los compuestos de acuerdo con la invención sobre hongos que pertenecen a diversas familias tales como especialmente: ficomicetos (*Peronospora tabacina*, *Phythothora infestans*), ascomicetos (*Erisiphe cichoracearum*), basidiomicetos (*Puccinia glumarum*), hongos imperfectos (*Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea*, *Penicillium digitatum*, *Colletotrichum lindemuthianum*).

10 Se han obtenido resultados particularmente interesantes en el caso de los compuestos siguientes:

ciano-2-(etoxi-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(dicloro-2,4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(dicloro-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
15 ciano-2-(dimetil-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(dimetoxi-3,5-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(metiltio-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(metil-3-cloro-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
ciano-2-(metil-3-bromo-4-fenil)-5-oxadiazol-1,3,4
20 ciano-2-(dimetoxi-2,6-piridil-3)-5-oxadiazol-1,3,4.

Los compuestos de la invención se pueden utilizar, por tanto, para la lucha contra las enfermedades fúngicas de las plantas y, en particular, del trigo, del tabaco, de los cultivos de huerta, de la vid y de los árboles frutales. Las dosis de utilización varían dentro de amplios límites en función de la planta tratada, de su etapa de tratamiento, del suelo y de las condiciones climáticas. De una manera general, son adecuadas dosis comprendidas entre 0,001 y 5 g/litro.

30 Para su empleo en la práctica, los compuestos se-
010278

1 gún la invención no se utilizan generalmente solos. La ma-
y yor parte de las veces, aquéllos forman parte de composi-
5 ciones que comprende, en general, además de la materia ac-
tiva de acuerdo con la invención, un soporte y/o un agente
tensioactivo aceptables para las plantas. El contenido en
materia activa de estas composiciones puede variar dentro
de límites muy extensos. En la práctica, este contenido en
materia activa está comprendido con preferencia entre 5 y
95% en peso.

10 El término "soporte" en el sentido de la presente
descripción, designa una materia, orgánica o mineral, natu-
ral o sintética, con la cual se asocia la materia activa
para facilitar su aplicación a la planta, a los granos o al
suelo, o su transporte, o su manipulación. El soporte pue-
15 de ser sólido (arcillas, silicatos naturales o sintéticos,
resinas, ceras, fertilizantes sólidos,...) o fluido (agua,
alcoholes, cetonas, fracciones de petróleo, hidrocarburos
clorados, gases licuados).

20 El agente tensioactivo puede ser un agente emulsio-
nante, dispersante o humectante que puede ser iónico o no
iónico. Se pueden citar, por ejemplo, sales de ácidos po-
liacrílicos, de ácidos ligninsulfínicos, condensados de óxi-
do de etileno con alcoholes grasos, ácidos grasos o aminas
grasas.

25 Las composiciones de acuerdo con la invención pue-
den prepararse en la forma de polvos humectables, polvos
para espolvoreo, soluciones, concentrados emulsionables,
emulsiones, concentrados en suspensión, y aerosoles.

30 Los polvos humectables de acuerdo con la invención
se pueden preparar, por ejemplo por trituración de la mate-

1 ría activa con el soporte sólido, de tal manera que aquéllos
 contengan de 20 a 95% en peso de un agente dispersante, y,
 cuando es necesario, de 0 a 10% en peso de uno o varios es-
 5 tabilizadores y/o de otros aditivos como agentes de penetra-
 ción, adhesivos o agentes antiapelmazantes, colorantes, etc...

A título de ejemplo, he aquí la composición de un
 polvo humectable, expresándose los porcentajes en peso:

	- materia activa (compuesto nº 8)	50%
10	- lignosulfonato de calcio (desfloculan- te)	5%
	- isopropilnaftalensulfonato (humectante)	1%
	- sílice antiapelmazante	5%
	- carga (caolín)	39%

15 Los polvos para tratamiento de las semillas o pa-
 ra espolvoreos se preparan habitualmente en la forma de un
 concentrado de polvo que tiene una composición similar a la
 de un polvo humectable, pero sin agente dispersante: y aqué-
 llos pueden diluirse en el lugar de su empleo con ayuda de
 una cantidad complementaria de soporte fluido de tal mane-
 20 ra que se obtenga una composición que pueda revestir ade-
 cuadamente los granos a tratar y que contiene habitualmen-
 te de 0,5 a 10% en peso de materia activa.

A título de ejemplo, he aquí la composición en pol-
 vo para el tratamiento de las semillas:

25	- materia activa, compuesto nº 19	50%
	- agente humectante aniónico	1%
	- sílice antiapelmazante	6%
	- caolín (carga)	43%

Los concentrados emulsionables aplicables después
 30 de dilución en agua como pulverizaciones contienen habitual

1 mente la materia en solución en un disolvente y, además
del disolvente, y cuando es necesario, un codisolvente, de
10 a 50% en peso/volumen de aditivos apropiados, como esta-
bilizadores, agentes de penetración, inhibidores de corro-
5 sión, y colorantes y adhesivos.

A título de ejemplo, he aquí la composición de un
concentrado emulsionable, expresándose las cantidades en
g/litro:

	- materia activa	400 g/litro
10	- dodecylbencenosulfonato	24 g/litro
	- nonilfenol oxietilado con 10 molé- culas	16 g/litro
	- ciclohexanona	200 g/litro
15	- disolvente aromático, cantidad suficien- te para	1 litro.

Los concentrados en suspensión, igualmente aplica-
bles en pulverización, se preparan de tal manera que se
obtenga un producto fluido, estable, que no se deposite, y
aquéllos contienen habitualmente de 10 a 75% en peso de ma-
20 teria activa, de 0,5 a 15% en peso de agentes tensioactivos,
de 0,1 a 10% en peso de agentes antisedimento como coloides
protectores y agentes tixotrópicos, de 0 a 10% en peso de
aditivos apropiados, como antiespumantes, inhibidores de
25 corrosión, estabilizadores, agentes de penetración y adhe-
sivos, y como soporte, agua o un líquido orgánico en el
cual la materia activa es sensiblemente insoluble: pueden
disolverse en el soporte ciertas materias sólidas orgáni-
cas o sales minerales para ayudar a impedir la sedimenta-
ción, o como antigelificantes en el agua.

30 En el marco general de la presente invención están

1 comprendidas dispersiones y emulsiones acuosas, por ejem-
plo composiciones obtenidas diluyendo con ayuda de agua un
polvo humectable o un concentrado emulsionable de acuerdo
con la invención, a razón de 0,1 a 500 g de materia activa
5 por hectolitro de agua. Estas emulsiones pueden ser del ti-
po agua en aceite o del tipo aceite en agua, y pueden tener
una consistencia espesa como la de una "mayonesa".

Las composiciones de acuerdo con la invención pue-
den contener otros ingredientes, por ejemplo, coloides pro-
10 tectores, adhesivos o espesantes, agentes tixotrópicos, es-
tabilizadores o secuestrantes, así como otras materias ac-
tivas conocidas con propiedades pesticidas, en particular
insecticidas o fungicidas.

15

20

25

30

010278

1

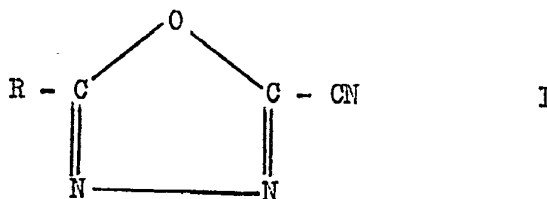
REIVINDICACIONES

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 reco-gen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Un procedimiento de preparación de derivados de oxadiazol-1,3,4 que responden a la fórmula general:



15

20

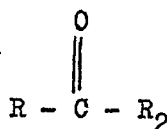
en la que R representa: el radical fenilo; un radical fe-
nilo sustituido con 1 a 5 sustituyentes idénticos o dife-
rentes seleccionados entre: los átomos de hidrógeno, los
radicales nitro, ciano, hidroxilo, alcoholilo que comprenden
de 1 a 4 átomos de carbono, alcoholoxi cuyo resto alcoholilo
comprende de 1 a 4 átomos de carbono, alquenoilo que compren-
den de 2 a 4 átomos de carbono, alquenoiloxi cuyo resto al-
quenoilo comprende 2 a 4 átomos de carbono, alquinoilo que
comprenden de 2 a 4 átomos de carbono, alquinoiloxi cuyo res-
to alquinoilo comprende de 2 a 4 átomos de carbono, alcohol-
sulfonilo cuyo resto alcoholilo contiene de 1 a 4 átomos de
carbono, dialcoholilamino cada uno de cuyos restos alcoholilo,
idénticos o diferentes, contiene de 1 a 4 átomos de carbono,
carbamoiloxi, eventualmente sustituido con 1 a 2 radicales

25

30

1 alcoholo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, o el radical trifluorometilo; un radical fenilo sustituido con un radical divalente alcoholen-dioxi en el que el resto alcoholeno contiene de 1 a 4 átomos de carbono; un radical naf-
 5 tilo o un radical heterocíclico que comprende de 5 a 7 eslabones y que contiene como heteroátomo un átomo de nitrógeno, de azufre o de oxígeno, estando sustituidos eventualmente estos radicales con 1 a 3 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados entre los átomos de halógeno, los
 10 radicales alcoholo, alcoholoxi o alcoholitio en los cuales el resto alcoholo contiene de 1 a 4 átomos de carbono; procedimiento en el que se parte de un derivado de acilo de fórmula general

15

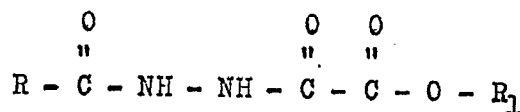


en la cual R tiene el mismo significado indicado antes y R₂ representa un radical -NH-NH₂ o un átomo de halógeno, caracterizado por el hecho de que: se hace reaccionar el
 20 derivado de acilo, en medio disolvente orgánico anhidro inerte, a temperatura comprendida entre 0 y 30°C, en presencia de un aceptor de ácido, sobre un derivado de alcoholilo, de fórmula R₃-C-C-O-R₁ en la que R₁ representa un

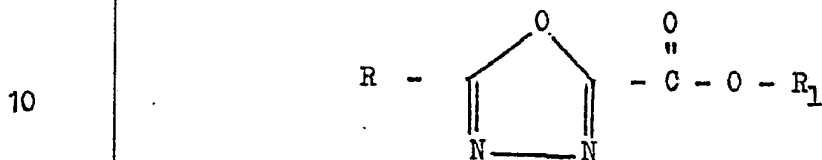
25

grupo alcoholo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono y R₃, diferente de R₂, representa un átomo de halógeno o un radical -NH-NH₂, para dar una alcoxalil-1-acil-2-hidrazina de fórmula general:

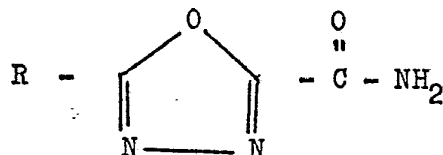
30



1 en la cual R tiene el mismo significado que anteriormente
 y R₁ tiene el mismo significado que anteriormente; se cicliza
 la alcoxalil-1-acil-2-hidrazina resultante de la operación
 anterior por calentamiento en presencia de un agente
 5 de deshidratación en un medio disolvente inerte, anhidro,
 a temperatura inferior a 140°C, para dar un alcoxycarbonil-
 -2-oxadiazol-1,3,4 de fórmula general:



en la que R y R₁ tienen el mismo significado que anterior-
 mente; se transforma el alcoxycarbonil-2-oxadiazol-1,3,4
 resultante de la operación anterior, en carbamoil-2-oxadia-
 15 zol-1,3,4 de fórmula general



20 en la que R tiene el mismo significado que anteriormente,
 por acción del amoníaco a una temperatura comprendida en-
 tre 0 y 30°C, en presencia de un alcohol inferior; y se
 transforma finalmente el carbamoil-2-oxadiazol-1,3,4 re-
 sultante de la operación anterior en un ciano-2-oxadiazol-
 25 -1,3,4 de fórmula I, por acción de un agente de deshidra-
 tación, operando en un medio disolvente inerte anhidro a
 una temperatura comprendida entre 0 y 60°C.

2ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-
 cación 1ª, caracterizado por el hecho de que el radical R
 30 representa: un radical fenilo sustituido con 1 a 3 susti-

1 tuyentes, idénticos o diferentes, seleccionados entre los
átomos de halógeno, el radical ciano, los radicales alco-
hilo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono, alcoholoxi
que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, alqueniloxi que
5 contiene de 2 a 4 átomos de carbono, alcoholitio que contie-
ne de 1 a 4 átomos de carbono, dialcoholamino cada uno de
cuyos restos alcoholo, idénticos o diferentes, contiene de
1 a 4 átomos de carbono; un radical naftilo o piridilo sus-
tituido con 1 a 3 sustituyentes, idénticos o diferentes, se-
10 leccionados entre los átomos de halógeno, los radicales al-
coholo, alcoholoxi o alcoholitio en los cuales el resto al-
coholo contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

3^a.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS
DE OXADIAZOL-1,3,4.

15 Tal y como se ha descrito en la Memoria que ante-
cede y con los fines que se han especificado.

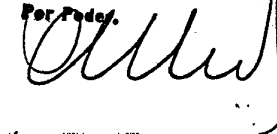
Esta Memoria consta de CUARENTA Y CUATRO hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, 11.DIC.1978

20

P.A.

Fernando de Elizaburu.
Por Poder.



25

30

05128

VAL