

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial

6 NOV. 1978

ES

469387

11

21

22

NÚMERO

FECHA DE PRESENTACION

03. MAY 1978

A1



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

Δ1 469.387 781201 CO7D 213/68

60 PRIORIDADES:		
61 NÚMERO	62 FECHA	63 PAIS
P 27 19 904.8	4-5-77	R.F.A.

64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7D 213/68/A81N 9/22	

67 TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE PIRIDINA"

68 SOLICITANTE (S)
CELAMERCK GMBH & CO., KG. (Case M-78)

69 DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Ingelheim, República Federal Alemana

70 INVENTOR (ES)
Dr. Ludwig Schröder, Dr. Klaus Thomas, Dr. Gerbert Linden y Dr. Siegmund Lust.

71 TITULAR (ES)

72 REPRESENTANTE
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-68.713)

La invención se refiere al objeto caracterizado en las reivindicaciones de patente.

Como catión en las sales de la fórmula I en tran en consideración en especial los cationes de metales alcalinos y alcalinotérreos, además de iones alcoholamonio, por ejemplo los que se derivan de metilaminas, etilaminas, etanolaminas, piperidina. Los sustituyentes halógeno en los grupos $-OC-R_1$ y $-OC-OR_1$ son preferentemente cloro y bromo.

5

10

Son de resaltar los compuestos de la fórmula I en los que R representa los grupos $-OC-R_1$ y $-OC-OR_1$, significando R_1 un radical alcoholo de inferior a medio, en especial un radical alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono.

15

Los nuevos compuestos se obtienen por métodos conocidos, yodando primero 2-cloro-4-hidroxipiridina en las posiciones 3 y 5, y transformando la 2-cloro-3,5-diyodo-4-hidroxipiridina obtenida en sales o ésteres, para la preparación de los compuestos de la fórmula I en los que R no representa el átomo de hidrógeno.

20

Para la yodación pueden emplearse cloruro de yodo monovalente o ácido yódico/yodo. En el caso del empleo de cloruro de yodo monovalente la reacción se realiza preferentemente en ácido acético, ácido clorhídrico acuoso o agua, a temperatura elevada, por ejemplo a la temperatura de ebullición. En el caso de la reacción con ácido yódico/yodo se trabaja preferentemente en agua/etanol. En lugar

25

Los nuevos agentes pueden ser empleados en forma de suspensiones, polvos para espolvorear, granulados, soluciones, emulsiones o aerosoles. En los concentrados, las concentraciones de sustancia activa pueden ser de hasta 90 % aproximadamente.

Las concentraciones de aplicación están en el intervalo de aproximadamente 0,001 a 5 por ciento en peso, de preferencia de 0,005 a 1 por ciento en peso. Los agentes para espolvorear y sobre todo las formulaciones ULV (volumen ultra alto) pueden tener también concentraciones de empleo superiores (hasta aproximadamente 85 por ciento en peso).

Para la preparación de las formas de aplicación mencionadas se mezcla al menos una de las sustancias activas definidas por la fórmula general con sustancias auxiliares habituales (por ejemplo con disolventes y diluyentes, vehículos, agentes humectantes y adhesivos, emulsionantes y dispersantes, eventualmente también con otros agentes biocidas). La superior actividad de los compuestos según la invención se demuestra, por ejemplo, en la comparación siguiente (ensayado en invernadero, tratamiento de las hojas):
A: 2-cloro-3,5-diiodo-4-acetoxipiridina (según la invención)
B: 2-cloro-3,5-diiodo-4-acetoxi-6-metilpiridina (patente de los Estados Unidos 3 859 295).

Para la exterminación al 90 por ciento de

malas hierbas de hoja ancha (latifoliadas) se necesitan de A 0,043 kg/ha, y de B 0,29 kg/ha.

Ejemplos de formulaciones (en todos los casos en tantos por ciento en peso)

5 a) Polvo de suspensión

25 % de 2-cloro-3,5-diiodo-4-acetoxipiridina

55 % de caolín

10 % de ácido silícico coloidal

9 % de ligninsulfonato (agente dispersante)

10 1 % de tetrapropilenbenzosulfonato sódico (agente humectante)

o

80 % de sustancia activa según la invención

8 % de ligninsulfonato cálcico

15 5 % de ácido silícico coloidal

5 % de sulfato sódico

2 % de diisobutil-naftalen sulfonato de sodio

b) Concentrado en emulsión

40 % de sustancia activa según la invención

20 25 % de Shellsol A (mezcla líquida de hidrocarburos aromáticos)

25 % de N-metilpirrolidona

10 % de Emulsogen I 40 (emulsionante aniónico)

25 Para la aplicación, los concentrados indicados en a) y b) se diluyen con agua a la concentración de sus

tancia activa deseada (0,001 a 5 por ciento en peso).

Se ha mostrado que las sustancias activas según la invención, en especial la 2-cloro-3,5-diiodo-4-acetoxipiridina, se pueden emplear ventajosamente en combinaciones con otros herbicidas. Con ello se logra frecuentemente un espectro de actividad más favorable o un sinergismo. En tales combinaciones las sustancias activas según la invención, en especial el compuesto antes citado, se aplican en cantidades de empleo de aproximadamente 0,03 a 1,0, de preferencia 0,05 a 0,3 kg/ha, el otro componente de la combinación en dosis 50 a 100 % de la normal. En combinaciones típicas del tipo antes citado se aplican, por ejemplo, junto a 0,05 - 0,2 kg/ha de 2-cloro-3,5-diiodo-4-acetoxipiridina, por hectárea, aproximadamente las siguientes cantidades de sustancia activa:

1,0 kg de 3-(4-clorofenil)-1-metil-1-(1-metil-prop-2-inil)-urea

o

0,5 kg de 3-(4-clorofenil)-1-metil-1-metoxiurea

o

3,3 kg de 3-(3-cloro-4-metoxifenil)-1,1-dimetilurea

o

2,0 kg de 3-(3-cloro-4-metilfenil)-1,1-dimetilurea

o

2,5 kg de 1-benzotiazol-2-il-1,3-dimetilurea

- 1,5 kg de 3-(4-isopropilfenil)-1,1-dimetilurea
o
- 5 0,9 kg de 6-ter-butil-4-(2-metil-propilidenimino)-3-metilmercapto-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-5-ona
o
- 0,9 kg de 2-[4-(4-clorofenoxi)-fenoxi] propionato de isobutilo
o
- 10 1,6 kg de 2-(N-benzoil-3,4-dicloroanilino) propionato de etilo
lo
o
- 1,0 kg de metosulfato de 1,1-dimetil-3,5-difenilpirazolio
o
- 15 4,0 kg de propionato de 2-cloro-3-(4-clorofenil)-metilo
o
- 1,0 kg de 2-[4-(2,4-diclorofenoxi)-fenoxi] propionato de metilo
o
- 20 1,0 kg de una mezcla de las sales de dimetilamina de los ácidos 4-cloro-2-metilfenoxiacético (760 g) y 9-hidroxi-fluoren-9-carboxílico (240 g)
o
- 25 2,4 kg de ácido 2-(4-cloro-2-metilfenoxi)-propiónico o de sus sales
o

2,4 kg de ácido 2-(2,4-diclorofenoxi)-propiónico o de sus sales

o

5 0,8 kg de una combinación 1:1 de ácido 2,4-diclorofenoxi-acético y ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético (como sales)

o

0,4 kg de 4-hidroxi-3,5-diyodobenzonitrilo

o

10 0,4 kg de 4-hidroxi-3,5-dibromobenzonitrilo

o

2,0 kg de 3-isopropil-2,1,3-benzotiadiazinon-(4)-2,2-dióxido

o

15 2,0 kg de 2,4-dinitrofeniloxima de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzaldehido

o

2,5 kg de 4,6-dinitrofenil acetato de 2-(1-metil-n-propilo)

o

3,0 kg de 4,6-dinitro-2-ter-butilfenol.

20

Sin embargo, los anteriores participantes en las combinaciones pueden ser empleados también en dosificaciones diferentes. En este caso las cantidades de los herbicidas que actúan sobre todo contra hierbas de hoja estrecha se pueden reducir hasta aproximadamente 75 %, las cantidades de los otros herbicidas hasta aproximadamente 50 % de

25

las cantidades antes indicadas. Eventualmente al mismo tiempo se aumenta (dentro del intervalo antes indicado) la cantidad de sustancias activas según la invención en las combinaciones. Si se desea, los participantes en las combinaciones antes enumerados se pueden emplear también en dosificaciones aumentadas en hasta aproximadamente 50 %. Eventualmente al mismo tiempo se dosifica en un valor bajo, dentro del margen antes indicado, el componente según la invención de la combinación.

Los siguientes ejemplos deben ilustrar más detalladamente el procedimiento según la invención.

Ejemplo 1

2-Cloro-3,5-diiodo-4-hidroxipiridina

129,5 g (1 mol) de 2-cloro-4-hidroxipiridina y 203,2 g (0,8 moles) de yodo se introducen en 1 litro de etanol y se calientan con agitación. A 60 - 70°C se añade gota a gota una solución de 70,4 g (0,4 moles) de ácido yódico, disueltos en 200 mililitros de agua. A continuación se hierve durante otros 30 minutos a reflujo, se deja enfriar, y la papilla cristalina resultante se filtra con succión de manera nítida. Se lava luego con etanol frío y se seca a 100 - 110°C. El rendimiento es de 366 g (96 % de la teoría).

La sustancia se descompone a >290°C.

Ejemplo 2

2-Cloro-3,5-diiodo-4-acetoxipiridina

191 g (0,5 moles) de 2-cloro-3,5-diyodo-4-hidroxi-
piridina se suspenden en 400 mililitros de anhídrido de ácido acéti-
co y se hierven a reflujo durante 30 minutos. Se obtiene una
solución transparente que, después de enfriamiento, se in-
5 introduce con agitación en 5 litros de agua. La sustancia só-
lida precipitada se filtra con succión, se lava con agua y
se seca a 50 - 60°C. El rendimiento es 192 g (91 % de la teo-
ría); p.f. 127-128°C (en etanol).

Ejemplo 3

10 Sal sódica de 2-cloro-3,5-diyodo-4-hidroxi- piridina

381,5 g (1 mol) de 2-cloro-3,5-diyodo-4-hidroxi-
piridina se introducen en una solución de 23 g (1 mol) de sodio en 200
mililitros de metanol. Después, a partir de la solución ob-
tenida se separa totalmente por destilación el metanol con
15 adición constante de tolueno. Con ello precipita un polvo
incoloro, que se filtra con succión y se seca. El rendimien-
to es cuantitativo.

Ejemplo 4

20 2-Cloro-3,5-diyodo-4-metoxicarboniloxipiridina

38,1 g (0,1 moles) de 2-cloro-3,5-diyodo-4-hidroxi-
piridina, 15 g (0,15 moles) de cloroformiato de metilo, y 27,6 g (0,2
moles) de carbonato potásico se mantienen durante 3 horas a
reflujo en 300 mililitros de acetonitrilo. Después de enfria-
miento se vierte sobre agua, se extrae con cloruro de meti-
25 leno, la fase orgánica se extrae por agitación con lejía de

sosa al 1 por ciento y con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra. El aceite remanente solidifica al enfriar para formar una torta cristalina, que se puede recristalizar en ciclohexano.

5 Rendimiento 35 g (82,7 % de la teoría); p.f. 74 - 75°C.

Ejemplo 5

2-Cloro-3,5-diiodo-4-(N,N-dimetilcarbamoiloxi)-piridina

8,1 g (0,02 moles) de la sal sódica del ejemplo 2 se hierven durante 20 horas con agitación con 4,2 g (0,04 moles) de cloruro de ácido dimetilcarbámico en 50 mililitros de tolueno. A continuación se separa el residuo por filtración, la solución enfriada se extrae por agitación con lejía de sosa 0,5 n y con agua, y se concentra. El aceite remanente solidifica al triturar y se cristaliza en acetato de etilo.

10 Rendimiento 6 g (64 % de la teoría), p.f. 148-149°C.

Ejemplo 6

a) 129,5 g (1 mol) de 2-cloro-4-hidroxipiridina y 203,2 g (0,8 moles) de yodo se suspenden con agitación en una mezcla de 1,6 litros de etanol y 400 mililitros de ácido sulfúrico al 20 por ciento. Se calienta a 60°C y se añade gota a gota, en el espacio de 30 minutos, una solución de 86 g de yodato potásico en 200 mililitros de agua. Se hierve a reflujo otros 30 minutos más, se deja enfriar, y la suspensión se decolora por adición gota a gota de 20 mililitros de solución saturada de bisulfito sódico

en agua. Después se filtra con succión, se lava a fondo con agua, y se lava luego con un poco de etanol frío. Después del secado a alrededor de 100°C se obtienen 340 g (89 % de la teoría) de 2-cloro-3,5 diyodo-4-hidroxipiridina.

5

b) 129,5 g (1 mol) de 2-cloro-4-hidroxipiridina se suspenden en 4 litros de ácido clorhídrico al 10 por ciento. A ello se hace afluir con agitación una solución de 324 g (2 moles) de cloruro de yodo en 650 mililitros de ácido clorhídrico al 10 por ciento, y se calienta lentamente a ebullición.

10

Se deja enfriar, el producto separado se filtra con succión, se lava a fondo con agua y se seca a 110°C.

El rendimiento es 320 g (84 % de la teoría).

15

c) 253 g (1 mol) de yodo se suspenden en 1 litro de ácido acético. A temperatura ambiente se hacen pasar a su través, en el curso de una hora, 71 g de cloro gaseoso. A la solución así obtenida se le añaden 129,5 g (1 mol) de 2-cloro-4-hidroxipiridina, y se calienta durante 30 minutos a 100°C. Después se enfría, se vierte sobre 3 litros de agua, se filtra con succión, se lava a fondo con agua, y se seca a 110°C.

20

El rendimiento es de 340 g (89 % de la teoría).

d) Se suspende una mezcla de 129,5 g (1 mol) de 2-cloro-4-hidroxipiridina y 253 g (1 mol) de yodo en 1 litro de

25

5 ácido acético, y se calienta con agitación a 60°C. Se añade gota a gota una mezcla de 30 mililitros de ácido nítrico (densidad 1,4) y 110 mililitros de ácido sulfúrico (densidad 1,84), y seguidamente se mantiene durante otros 30 minutos a esta temperatura. Después se vierte sobre 3 litros de agua, se filtra con succión, se lava a fondo con agua, y se seca a 110°C.




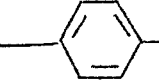
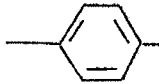
El rendimiento es de 335 g (88 % de la teoría)

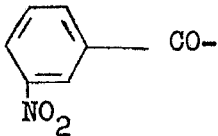
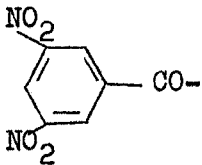
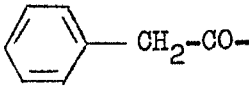
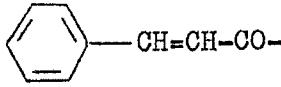

10 De modo correspondiente a los ejemplos anteriores se pueden obtener también los compuestos de la tabla siguiente.

15

20

25

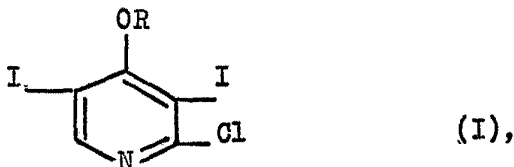
Ejemplo nº	R	Punto de fusión (°C)
	$n-C_7H_{15}-CO-$	58-60
5	$CH_3-\underset{\substack{ \\ CH_3}}{CH}-CH_2-CO-$	55-56
	$n-C_7H_{15}-CO$	aceite
	$n-C_{17}H_{35}-CO-$	61-63
	$CH_3-CH=CH-CO$	113-114
10	$Cl-CH_2-CH_2-CO$	99-100
	$CH_3-\underset{\substack{ \\ Br}}{CH}-CO-$	98-100
	$Cl_2CH-CO-$	99-100
15	 -CO-	93-95
	 -CO-	93-94
	 -CO-	149-151
20	Cl  -CO-	115-120
	CH_3  -CO-	158-159
25		
1348		

Ejemplo nº	R	Punto de fusión (°C)
5		150-151
		146-148
10		119-120
		135-136
15	n-C ₃ H ₇ -O-CO-	58-59
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-O-CO} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	147-149
	CH ₃ (CH ₂) ₁₂₋₁₄ -O-CO- (mezcla)	aceite
20	$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{-CH-CH}_2\text{-O-CO-} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	aceite
	(C ₂ H ₅) ₂ N-CO-	132-133
	CH ₃ -SO ₂ -	133
		158
25	C ₂ H ₅ -CO-	146-147

REIVINDICACIONES

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

1ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de piridina de la fórmula



en que R representa el átomo de hidrógeno, un equivalente de un catión inorgánico u orgánico, o el radical $-OC-R_1$ ó $-OC-OR_1$, en que R_1 significa un radical alcoholo con hasta 17 átomos de carbono, eventualmente sustituido con halógeno, un radical alqueno con hasta 4 átomos de carbono, un radical cicloalcoholo con 3 a 6 átomos de carbono, un radical fenilo eventualmente sustituido con cloro, nitro o metilo, el radical bencilo o el radical estirilo, o representa el radical $-OC-NR_2R_3$, en que R_2 y R_3 representan radicales alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, o representa el radical $-O_2S-R_4$, en que R_4 es un radical alcoholo con 1 a 4 átomos

1 de carbono o un radical fenilo eventualmente sustituido con
metilo, caracterizado porque se yoda 2-cloro-4-hidroxipiri-
dina por procedimientos habituales para formar 2-cloro-3,5-
5 -diyodo-4-hidroxipiridina, y eventualmente a continuación
este compuesto se transforma por procedimientos habituales
en una sal, o se transforma en los correspondientes ésteres
por reacción con compuestos que son adecuados para la intro-
ducción de un radical $-OC-R_1-$, $-OC-OR_1-$, $-OC-NR_2R_3-$ o $-O_2S-$
 $-R_4-$.

10 2ª.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS
DERIVADOS DE PIRIDINA".

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

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

Madrid, 06. OCT. 1978

P. A.

Alberto de Eizaburo
Por Poder.



20

25

220978

VAL