

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

19	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	476468		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

5 MAR. 1979

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 28 01 509.0		12 enero 1978		ALEMANIA

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D		

54	TITULO DE LA INVENCION
	"Procedimiento para la preparación de derivados de 1,2,4-oxadiazol"

71	SOLICITANTE (S)
	Bayering Aktiengesellschaft

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	1 Berlin 65, Müllerstrasse 170-178 y 4619 Bergkamen, Waldstrasse 14 (Alemania)

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Erich Schmidt y Dr. Friedrich Arndt

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	Carlos Fernandez Candelas

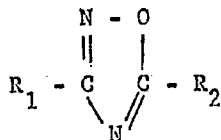
POOR
QUALITY

El invento concierne a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de 1,2,4-oxadiazol, para la obtención de agentes herbicidas selectivos que contienen al menos uno de estos compuestos.

5 Ya se conocen compuestos con efecto herbicida selectivo. Sin embargo, éstos tienen con frecuencia la desventaja de que su compatibilidad para cultivos de plantas útiles o bien sólo está limitada a una sola especie, y en todo caso a unas pocas especies, o está ligado con un efecto herbicida insuficiente frente a malas hierbas.

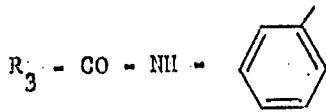
10 Es misión del presente invento la puesta a disposición de un agente herbicida que, aparte de un sobresaliente efecto contra las hierbas, posea al mismo tiempo un amplio espectro de selectividad frente a plantas de cultivo.

15 Esta misión es resuelta, de acuerdo con el invento, mediante un procedimiento para la preparación de un agente herbicida, el cual está caracterizado porque contiene al menos un compuesto de la fórmula general



20 en la que R_1 y R_2 son iguales o diferentes y significan en cada caso alcohol C_1-C_8 , cicloalcohol C_3-C_8 , halógenoalcohol C_1-C_3 , fenilo fenilo o fenil-alcohol C_1-C_3 sustituidos una o varias veces con alcohol C_1-C_4 y/o alcoxi C_1-C_4 y/o trihalogenometilo y/o halógeno y/o

ciano, significando por lo menos uno de los radicales R_1 o R_2 el grupo



5 en la que R_3 representa alcoholo C_1-C_8 , cicloalcoholo C_3-C_8 , halogeno-alcoholo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_6 , alcohol C_1-C_4 -amino o di-(alcoholo C_1-C_4)-amino.

Los compuestos caracterizados se distinguen por un amplio efecto herbicida en el suelo y en las hojas. Pueden ser utilizados para combatir malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas.

10 En el caso de su utilización según el procedimiento de antes del brote y también según el procedimiento de después del brote, se combaten malas hierbas del campo, de las familias Sinapis, Scirillaria, Senecio, Matricaria, Ipomoea, Chrysanthemum, Lamium, Gentiana, Amaranthus, Alopecurus, Lolium, Lortulaca, Papaver, Kochia, Solanum, Escholzia, Datura, Bromus, Poa y otras malas hierbas.

15 Para combatir malas hierbas de semillas, se utilizan en general cantidades de aplicación de desde 1 kg de sustancia activa/hectárea hasta 5 kg de sustancia activa/hectárea. En tal caso, las sustancias activas caracterizadas se manifiestan selectivas en cultivos de plantas útiles, tales como arroz, trigo de invierno, maíz, algodón, girasol, cacahuete, soja, guisantes, alfalfa, trébol y otras leguminosas.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuerdo

con el invento pueden ser utilizados sólo, o en mezclas entre sí o con otras sustancias activas. Eventualmente, dependiendo de la finalidad deseada, se pueden añadir otros agentes exfoliadores, protectores de plantas o pesticidas.

5 Si se considera una ampliación del espectro de efectos, pueden añadirse también otros herbicidas. Por ejemplo, como participantes en las mezclas, activos como herbicidas, son apropiadas sustancias activas de los grupos de triazinas, aminotriazoles, anilidas, diazinas, uracilos, ácidos carboxílicos y ácidos halogenocarboxílicos alifáticos, ácidos benzoicos y ácidos ariloxicarboxílicos sustituidos, hidrazidas, amidas, nitrilos, ésteres de tales ácidos carboxílicos, ésteres de ácidos carbamídicos y tiocarbamídicos, ureas, 2,3,6-triclorobenciloxipropanol, agentes que contienen tiocianato, y otros aditivos. Como otros aditivos han de entenderse, por ejemplo, también aditivos no fitotóxicos que, en el caso de herbicidas, proporcionan un aumento sinérgico del efecto, tales como agentes humectantes, emulgentes, disolventes y aditivos oleosos.

15 20 Convenientemente, las sustancias activas caracterizadas o sus mezclas son utilizadas en forma de preparados, tales como polvos, agentes para espolvorear, granulados, soluciones, emulsiones o suspensiones, con adición de sustancias de vehículo o diluyentes líquidas y/o sólidas, y eventualmente de agentes humectantes, adhesivos, emulgentes y/o auxiliares de dispersión.

25 Sustancias de vehículo líquidas apropiadas son, por ejemplo, agua, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales como bence-

no, tolueno, xileno, ciclohexanona, isoforona, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, y además fracciones de aceites minerales.

Como sustancias de vehículo sólidas son apropiadas tierras minerales, por ejemplo Tonsil, gel de sílice, talco, caolín, arcilla de atapulgita, piedra caliza, ácido silícico y productos vegetales, por ejemplo harinas.

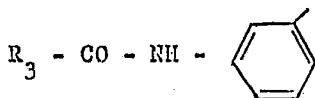
En cuanto a sustancias tensioactivas han de mencionarse, por ejemplo, ligninsulfonato de calcio, polioxietilen-alcoholifenoléteres, ácidos naftalenosulfónicos y sus sales, ácidos fenolsulfónicos y sus sales, condensados con formaldehído, alcohol grasosulfatos así como ácidos bencenosulfónicos sustituidos y sus sales.

La proporción de la o las sustancia(s) activa(s) en los diferentes preparados puede variar dentro de amplios límites. Por ejemplo, los agentes contienen aproximadamente 5 a 95 % en peso de sustancias activas, aproximadamente 95 a 5 % en peso de sustancias de vehículo líquidas o sólidas, así como eventualmente hasta 20 % en peso de sustancias tensioactivas.

La aplicación de los agentes puede efectuarse de modo usual, por ejemplo con agua como vehículo en cantidades de caldo para rociar de aproximadamente 100 a 1.000 litros/hectárea. También es posible una aplicación de los agentes según el denominado procedimiento de volumen bajo y de volumen ultrabajo, así como su aplicación en forma de los denominados microgranulados.

De los compuestos obtenidos por el procedimiento según el invento se caracterizan por un efecto herbicida muy bueno especialmen

te los que corresponden a la fórmula general I y en donde R_1 ó R_2 representan alcoholos C_1-C_6 , preferiblemente alcoholo ramificado, y especialmente butilo terciario, o halógeno-alcoholo- C_1-C_6 , preferiblemente trifluorometilo, y uno de estos radicales R_1 ó R_2 significa el grupo



en que R_3 representa el radical dimetilamino.

Como radicales R_1 y R_2 han de mencionarse, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, butilo terciario, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 1-cloroetilo, 2-cloroetilo, fenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3-etilfenilo, 3-(n-propil)-fenilo, 3-(n-butil)-fenilo, 3-(ter-butil)-fenilo, 3-metoxifenilo, 4-etoxifenilo, trifluorometilfenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, cianofenilo, 3,5 diclorofenilo, 2-metil-4-clorofenilo, bencilo y feniletilo.

R_3 puede significar, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, butilo terciario, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, trifluorometilo, 1-cloroetilo, 2-cloroetilo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino, dimetilamino y dietilamino.

Se distinguen por un sobresaliente efecto herbicida, de -

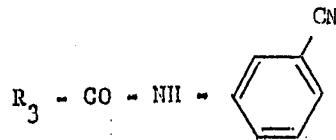
entre los compuestos de acuerdo con el invento:

3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol, y

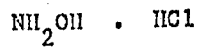
3-[3-(3,3-dimetilureidofenil)]-5-ter-butil-1,2,4-oxadiazol.

Los compuestos de acuerdo con el invento hasta ahora desconocidos pueden ser preparados, por ejemplo,

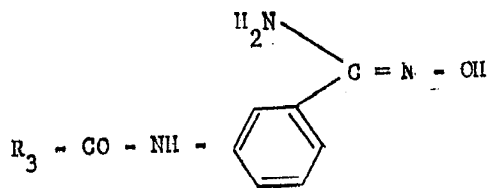
a) haciendo reaccionar benzonitrilos de la fórmula general I



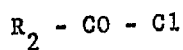
con clorhidrato de hidroxilamina de la fórmula

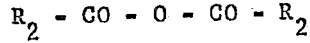


en un disolvente orgánico, preferiblemente un alcohol, por ejemplo etanol, o una mezcla de un alcohol con agua, y en presencia de una cantidad equimolar de una base, por ejemplo hidróxido de sodio o potasio o de un alcoholato de metal alcalino, por ejemplo etilato de sodio, a temperaturas de 25 a 100°C para formar la amidoxima de la fórmula general



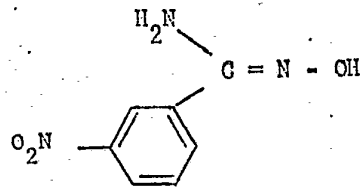
que se lleva a reacción con un halogenuro de ácido carboxílico o un anhídrido de ácido carboxílico de la fórmula general





en un disolvente orgánico, por ejemplo dietiléter, diisopropiléter, dioxano, benceno o tolueno, y eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos, por ejemplo trietilamina, en cantidades equimolares a temperaturas de 20 a 40°C, y a continuación se calienta a temperaturas hasta de 130°C, o porque

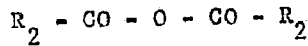
b) haciendo reaccionar 3-nitrobenzamidoxima de la fórmula



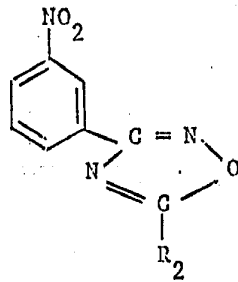
con un halogenuro de ácido carboxílico o anhídrido de ácido carboxílico de la fórmula general



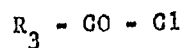
6



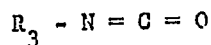
en un disolvente orgánico, por ejemplo alcohol, tal como alcohol etílico, o una mezcla de un alcohol con agua, y eventualmente en presencia de cantidades equimolares de una base, por ejemplo hidróxido de sodio o potasio, a temperaturas de 20 hasta 100°C, para formar el correspondiente 1,2,4-oxadiazol de la fórmula general



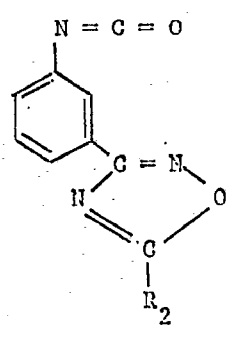
que se reduce utilizando un agente reductor, por ejemplo hierro o zinc en solución ácida o neutra, a temperaturas de 20 hasta 40°C para formar el correspondiente compuesto amínico, y éste a continuación o bien se hace reaccionar con un agente de acilación de la fórmula general



o con un isocianato de la fórmula general

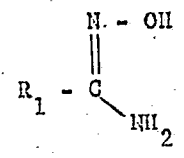


10 en un disolvente orgánico, por ejemplo dietiléter, tetrahydrofurano, dioxano, acetona o acetonitrilo, eventualmente en presencia de una base, por ejemplo una base terciaria tal como piridina o trietilamina a temperaturas de 20 hasta 40°C para formar el producto final según el invento, o se hace reaccionar el clorhidrato del compuesto amínico con fosgeno en un disolvente inerte tal como tolueno o cloro-
15 benceno a temperaturas de 20 hasta 120°C para formar el correspondiente isocianato de la fórmula general

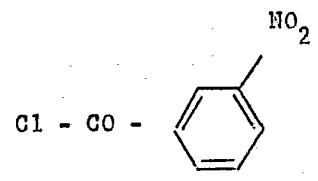


a partir del cual a continuación se forman, con las correspondientes alcohol C₁-C₄-aminas o di-(alcohol C₁-C₄)-aminas o alcoholes C₁-C₆, los compuestos según el invento; o

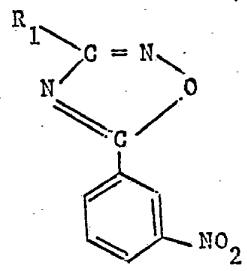
5 c) haciendo reaccionar amidoximas de la fórmula general



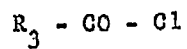
con cantidades equimolares de cloruro de 3-nitrobenzoilo de la fórmula la



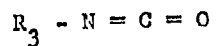
10 para formar el correspondiente 1,2,4-oxadiazol de la fórmula general



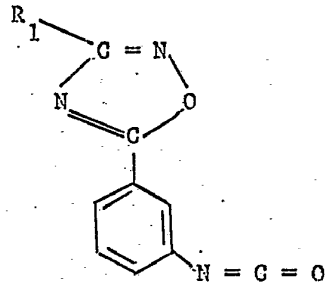
en un disolvente orgánico, por ejemplo dietiléter, diisopropiléter, dioxano, benceno o tolueno, y en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o piridina, a temperaturas de 20 hasta 40°C, y a continuación reduciendo con utilización de un agente reductor, por ejemplo hierro o zinc en solución ácida o neutra, a temperaturas de 20 hasta 40°C para formar el correspondiente compuesto amínico, y éste luego o bien se hace reaccionar con un agente de acilación de la fórmula general



o con un isocianato de la fórmula general



en un disolvente orgánico, por ejemplo dietiléter, tetrahydrofurano, dioxano, acetona o acetonitrilo, eventualmente en presencia de una base, por ejemplo de una base terciaria tal como piridina o trietilamina, a temperaturas de 20 hasta 40°C para formar el producto final de acuerdo con el invento, o se hace reaccionar el clorhidrato del compuesto amínico con fosgeno en un disolvente inerte tal como tolueno o clorobenceno a temperaturas de 20 hasta 120°C para formar el correspondiente isocianato de la fórmula general



a partir del cual seguidamente se forman, con las correspondientes
alcohol C₁-C₄-aminas, o di-(alcohol C₁-C₄)-aminas o alcoholes C₁-C₆,
los compuestos de acuerdo con el invento. Los productos de reacción
son aislados de modo en sí conocido, teniendo R₁, R₂ y R₃ los signifi-
ficados arriba expuestos.

Los siguientes ejemplos explican la preparación de los
compuestos de acuerdo con el invento.

EJEMPLO 1

Preparación de 3-/3-(3,3-dimetilureido)-fenil/-5-trifluorometil-1,2,

4-oxadiazol

Variante A

41,35 g (0,22 moles) de 3-(N,N-dimetilureido)-benzonitri-
lo y 16,68 g (0,24 moles) de cloruro de hidroxilamonio son suspendi-
dos en 300 ml de metanol. Con agitación se añaden 9,60 g (0,24 moles)
de hidróxido de sodio y se pone en ebullición a reflujo durante 6 ho-
ras. La mezcla de reacción es filtrada en caliente y el filtrado es
concentrado en vacío. El residuo se extrae por agitación varias veces
con éter y se le seca a la temperatura ambiente en vacío. Rendimiento
de 5-(N,N-dimetilureido)-benzamidoxima: 41,5 g = 84,9% de la teoría.

Punto de fusión: 186°C (descomposición).

39,5 g (0,18 moles) de 3-(N,N-dimetilureido)-benzamidoxima son suspendidos en 400 ml de tetrahidrofurano y son mezclados en el espacio de 20 minutos, con agitación, con 25,2 ml (0,18 moles) de anhídrido de ácido trifluoroacético. La temperatura de reacción sube en tal caso desde 25 hasta aproximadamente 38°C. Para completar la reacción se sigue agitando durante 8 horas. Seguidamente se separa por filtración del material no disuelto, se concentra el filtrado y el residuo se recristaliza en acetato de etilo/hexano. Rendimiento de 3-(3-(3,3-dimetilureido)-fenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol:

29,7 g = 55 % de la teoría. Punto de fusión: 155-158°C.

Variante B

55,8 g (0,31 moles) de 3-nitrobenzamidoxima son disueltos en 900 ml de tetrahidrofurano y son mezclados con agitación en el espacio de una hora, gota a gota, con 43,1 ml (0,31 moles) de anhídrido de ácido trifluoroacético. La temperatura sube en tal caso en 10°C. Después de 3 horas la reacción está completa para formar el 1,2,4-oxadiazol. La carga es vertida en 2 litros de hielo/agua. El producto de reacción es extraído con acetato de etilo. La fase en acetato de etilo es lavada con agua, secada sobre sulfato de magnesio y concentrada mediante evaporación en evaporador rotatorio.

Rendimiento de 3-(3-nitrofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol:

52,8 g = 65,7 % de la teoría. Punto de fusión 77-78°C.

49,6 g (0,19 moles) de 3-(3-nitrofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol son disueltos en 700 ml de etanol y mezclados con

30 ml de H₂O así como con 16,9 g (0,31 moles) de cloruro de amonio.

En el espacio de 30 minutos se añaden luego, enfriando con hielo, en porciones, 93,1 g (1,4 moles) de polvo de zinc. En tal caso la temperatura no debe rebasar de 30°C. Tras aproximadamente 1 hora la reac-

5 ción está completa. Se separa por filtración del zinc y el alcohol se concentra por evaporación en evaporador rotatorio. A continuación

el aceite remanente es recogido con acetato de etilo y lavado 2 veces con 300 ml de agua cada vez. La fase en acetato de etilo es seca

da sobre sulfato de magnesio, filtrada y concentrada por evaporación.

10 en evaporador rotatorio. Rendimiento de 3-(3-aminofenil)-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol:

33 g = 75,8 % de la teoría; aceite amarillo.

29,4 g (0,13 moles) de 3-(3-aminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol son disueltos en 75 ml de piridina y mezclados gota

15 a gota con 13,8 ml (0,15 moles) de cloruro de dimetilcarbamoilo. La temperatura de reacción sube en tal caso hasta como máximo 40°C. A

esta temperatura la mezcla sigue siendo agitada durante 2 horas más.

A continuación se vierte sobre 1 litro de agua y el producto se

extrae con acetato de etilo. La fase orgánica es lavada dos veces

20 con 300 ml de agua, es secada sobre sulfato de magnesio y concentrada por evaporación en evaporador rotatorio.

El producto bruto es recristalizado en acetato de etilo/hexano, Rendimiento de 3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-trifluorome-

til-1,2,4-oxadiazol:

25 24,3 g = 45 % de la teoría. Punto de fusión 155-158°C.

EJEMPLO 2

Preparación de 3-butil-5-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol.

11,6 g (0,1 moles) de valeramidoxima son disueltos en 300 ml de tetrahidrofurano y mezclados con 13,6 ml (0,1 moles) de trietilamina. Con agitación se incorporan gota a gota luego 17,4 g (0,1 moles) de cloruro de 3-nitrobenzofilo. En tal caso la temperatura de reacción sube hasta como máximo 35°C. Se sigue agitando durante 3 horas más, se filtra con succión del clorhidrato de trietilamina y el filtrado se concentra por evaporación en evaporador rotatorio. El residuo oleoso es recogido en 300 ml de tolueno, es mezclado con 300 mg de ácido para-toluenosulfónico y calentado a reflujo durante 8 horas con el separador de agua. Después del enfriamiento la mezcla de reacción es filtrada y el filtrado es concentrado por evaporación en evaporador rotatorio.

Rendimiento de 3-butil-5-(3-nitrofenil)-1,2,4-oxadiazol:

19,7 g = 96 % de la teoría. $n_D^{20} = 1,5520$.

12,3 g (0,05 moles) de 3-butil-5-(3-nitrofenil)-1,2,4-oxadiazol son disueltos en la mezcla de 250 ml de etanol y 25 ml de agua y mezclados con 4,5 g (0,085 moles) de cloruro de amonio. Con agitación, se añaden luego en porciones 25,0 g (0,38 moles) de polvo de zinc. La temperatura de reacción sube en tal caso a 35 hasta 40°C. Se sigue agitando durante una hora. A continuación se filtra con succión del zinc y el filtrado se concentra por evaporación en evaporador rotatorio. El residuo es recogido con 200 ml de éter. Es-

ta solución se lava dos veces con 50 ml de agua, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y el filtrado se concentra por evaporación en evaporador rotatorio. Rendimiento de 5-(3-aminofenil)-3-butil-1,2,4-oxadiazol:

8,2 g = 75,9 % de la teoría. $n_D^{20} = 1,5735$.

8,0 g (0,037 moles) de 5-(3-aminofenil)-3-butil-1,2,4-oxadiazol son disueltos en 15 ml de piridina y mezclados con 3,4 ml (0,037 moles) de cloruro de dimetilcarbamilo. La reacción está completa después de agitar durante 8 horas a temperatura ambiente. Luego se mezcla con aproximadamente 100 ml de hielo/agua, precipitando el producto de reacción. Se filtra con succión, se seca en vacío a 50°C y se recristaliza en diisopropiléter.

Rendimiento: de 3-butil-5-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol : 8,3 g = 77,5 % de la teoría. Punto de fusión 108-110°C.

EJEMPLO 3

Preparación de 3-[3-(3-metilureido)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol.

23 g (0,1 moles) de 3-(3-aminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol del Ejemplo 2 son disueltos en 60 ml de dietiléter y tras añadir una cantidad catalítica de trietilamina se mezclan, con agitación y enfriamiento con agua, con 6,5 ml (0,1 moles) de metilisocianato. La temperatura de reacción sube en tal caso como máximo a 30°C. Después de una hora de reacción está terminada. El producto sólido de reacción es filtrado con succión, recristalizado en acetonitrilo y secado en vacío. Rendimiento de 3-[3-(3-metilureido)-fenil]

-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol:

19 g = 66,5 % de la teoría. Punto de fusión(= p.f.): 141-143°C.

De manera análoga se pueden preparar los siguientes compuestos de acuerdo con el invento.

5	<u>Nombre del compuesto</u>	<u>Constante física</u>
	3-(3-n-propoxycarbonilamino)-fenil-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 80-82°C
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 163-65°C (descomposición)
10	3-[3-(3-isopropilureido)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 171-73°C
	3-[3-(3-etilureido)-fenil]-5-metil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 141-42°C
	3-[3-(3-isopropilureido)-fenil]-5-metil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 183-85°C
15	5-etil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 154-56°C
	5-ciclopropil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 148-50°C
20	5-ter.-butil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 117-20°C
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-isopropil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 86-90°C
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-propil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 100-04°C
25		

	<u>Nombre del compuesto</u>	<u>Constante Física</u>
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-(2-metil propil)-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 65-70°C
5	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-tricloro metil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 130-34°C
	5-ciclohexil-3-[3-(3,3-dimetilureido)fenil]- -1,2,4-oxadiazol	p.f.: 143-46°C
	5-bencil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]- 1,2,4-oxadiazol	p.f.: 153-56°C
10	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-(3-metil fenil)-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 174-77°C
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-(4-metil fenil)-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 203-07°C
15	5-(diclorometil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)- fenil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 110-14°C
	5-(4-ter.-butilfenil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fe- nil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 156-60°C
	5-(4-clorofenil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fe- nil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 189-90°C
20	5-ter.-butil-3-[3-(metoxycarbonilamino)-fe- nil]-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 86-89°C
	3-[3-(ciclopropilcarbonilamino)-fenil]-5-ter- butil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 75-80°C
25	3-[3-(butirilamino)-fenil]-5-ter-butyl-1,2, 4-oxadiazol	p.f.: 85-90°C

	<u>Nombre de compuesto</u>	<u>Constante física</u>
	3-[3-(3,3-dietilureido)-fenil]-5-ter.-butil- 1,2,4-oxadiazol	p.f.: 132-35°C
5	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-fenil-1,2, 4-oxadiazol	p.f.: 159-63°C
	3-ter.-butil-5-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]- 1,2,4-oxadiazol	p.f.: 121-23°C
	3-ter.-butil-5-[3-(3-metilureido)-fenil]-1,2, 4-oxadiazol	p.f.: 170-74°C
10	5-clorometil-3-(3-ciclopropilcarbonilaminofe- nil)-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 134-37°C
	3-(3-ciclopropilcarbonilaminofenil)-5-metil-1, 2,4-oxadiazol	p.f.: 171-74°C
15	3-(3-ciclopropilcarbonilaminofenil)-5-trifluo- rometil-1,2,4-oxadiazol	p.f.: 138-42°C
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-fenil-1,2,4- oxadiazol	p.f.: 159-63°C

Los compuestos de acuerdo con el invento son bien solu-
bles en éster etílico de ácido acético, acetona y alcohol. Por el con-
trario, se disuelven moderadamente en benceno y son prácticamente in-
solubles en hidrocarburos saturados y en agua.

Los siguientes ejemplos sirven para explicar las posibil-
dades de utilización de los compuestos según el invento.

EJEMPLO 4

En un invernadero, los compuestos de acuerdo con el inven-

to expuestos en la tabla fueron rociados en una cantidad de aplicación de 5 Kg de sustancia activa/hectárea, emulsionados en 500 litros de agua/hectárea, sobre mostaza y tomates como plantas de ensayo, según los procedimientos de antes del brote y de después del brote. 3 semanas después del tratamiento se evalúa el resultado del tratamiento, significando

0 = ningún efecto y

4 = destrucción de las plantas.

Tal como puede verse en la tabla, por lo general se alcanzó una destrucción de las plantas de ensayo.

En el caso presente se trata de un ensayo modelo, en el cual la mostaza y el tomate, como organismos de ensayo, simulan un crecimiento indeseado de plantas, y deben hacer posible la evaluación de medidas de represión apropiadas.

15	Compuestos de acuerdo con el invento	Después del brote	
		Mostaza	Tomate
	3-[3-(3-metilureido)-fenil]-5-trifluorometil-		
	1,2,4-oxadiazol	4	4
	3-(3-n-propoxicarbonilamino)-fenil-5-trifluoro-		
	metil-1,2,4-oxadiazol	4	4
20	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-trifluorome-		
	til-1,2,4-oxadiazol	4	4
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-metil-1,2,4-		
	oxadiazol	4	4
	5-etil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-		
25	oxadiazol	4	4

	Compuestos de acuerdo con el invento	Después del brote	
		Mostaza	Tomate
	5-ciclopropil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
5	5-ter.-butil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-isopropil-1,2,4-oxadiazol	4	4
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-propil-1,2,4-oxadiazol	4	4
10	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-(2-metilpropil)-1,2,4-oxadiazol	4	4
	5-ciclohexil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
15	5-bencil-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
	3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-(3-metilfenil)-1,2,4-oxadiazol	4	4
	5-(diclorometil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
20	5-(ter.-butilfenil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
	5-(4-clorofenil)-3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4
25	5-ter.-butil-3-[3-(metoxicarbonilamino)-fenil]-1,2,4-oxadiazol	4	4

Compuestos de acuerdo con el invento	Después del brote	
	Mostaza	Tomate
3-[3-(ciclopropilcarbonilamino)-fenil]-5-ter.- butil-1,2,4-oxadiazol	4	4
3-[3-(butirilamino)-fenil]-5-ter.-butil-1,2,4- oxadiazol	4	4
3-(n-butil)-5-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-1, 2,4-oxadiazol	4	4
3-[3-(3,3-dietilureido)-fenil]-5-ter.-butil-1, 2,4-oxadiazol	4	4
3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-fenil-1,2,4- oxadiazol	4	4
3-ter.-butil-5-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]- 1,2,4-oxadiazol	4	4
3-ter.-butil-5-[3-(3-metilureido)-fenil]-1,2,4- oxadiazol	4	4
5-clorometil-3-(3-ciclopropilcarbonilaminofenil) -1,2,4-oxadiazol	4	-
3-(3-ciclopropilcarbonilaminofenil)-5-metil-1, 2,4-oxadiazol	4	4
3-(3-ciclopropilcarbonilaminofenil)-5-trifluoro- metil-1,2,4-oxadiazol	4	-
3-[3-(3,3-dimetilureido)-fenil]-5-fenil-1,2,4- oxadiazol	4	4

EJEMPLO 5

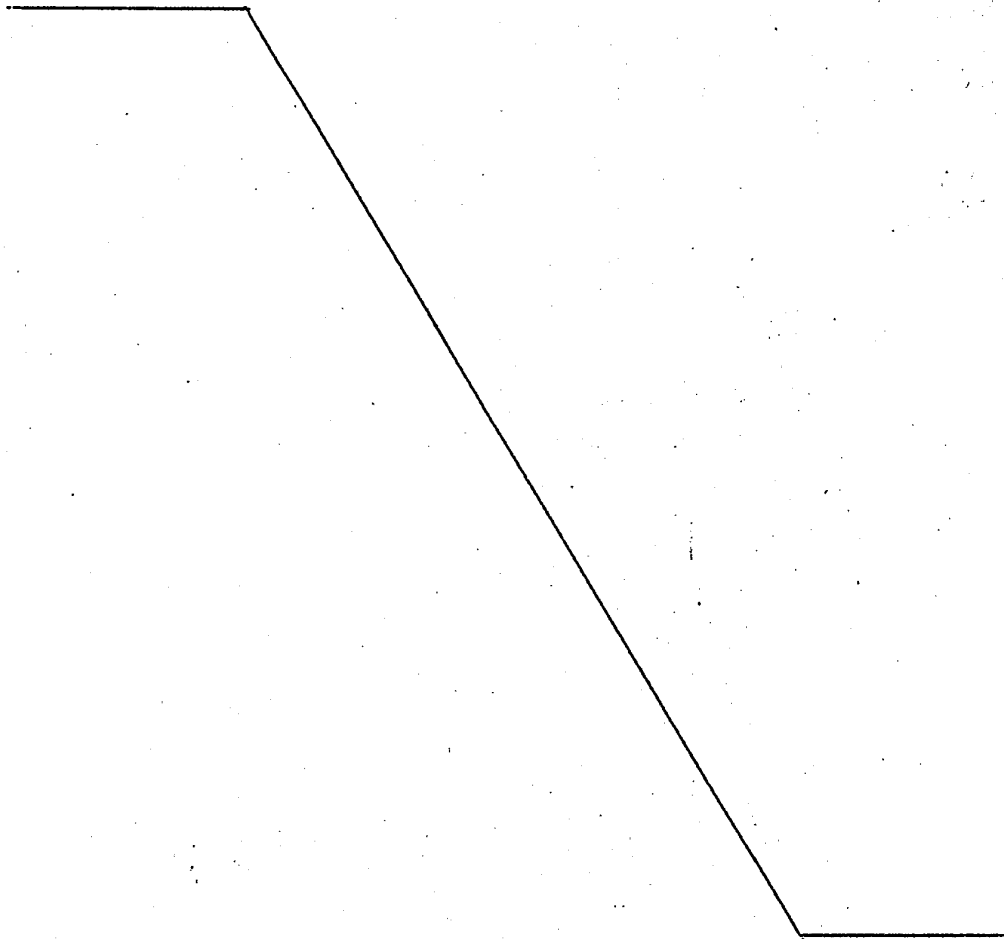
En un invernadero, las plantas expuestas fueron tratadas

antes del brote con los agentes indicados. Los agentes, para este fin, fueron aplicados sobre el suelo uniformemente en forma de solución acuosa en una cantidad de aplicación de 1 Kg de sustancia activa/hectárea con 500 litros de agua/hectárea. Los resultados muestran que los agentes de acuerdo con el invento, en contraposición al compuesto conocido según la memoria de patente británica 913.383 con igual sentido de efecto, tienen una buena selectividad y un buen efecto. El resultado del tratamiento fue evaluado, significando

0 = totalmente destruido y

10

10 = no deteriorado.



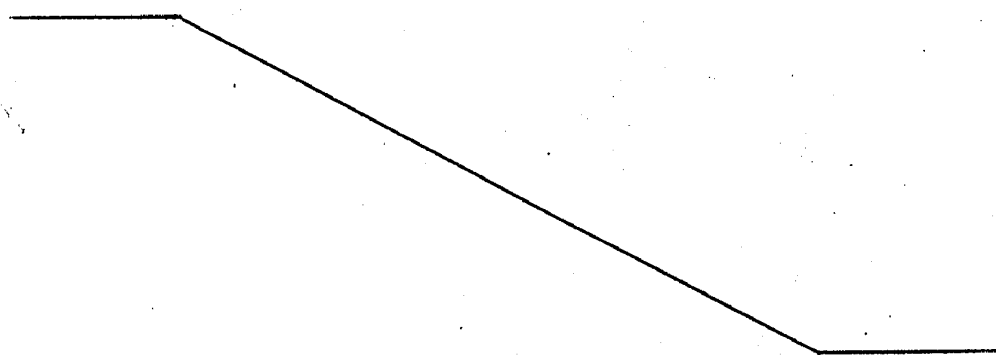
EJEMPLO 6

En un invernadero, las plantas expuestas fueron tratadas después del brote con los agentes de acuerdo con el invento en una cantidad de aplicación de 1 kg de sustancia activa/hectárea. Para este fin los agentes fueron rociados uniformemente sobre las plantas. También en este caso 3 semanas después del tratamiento los agentes según el invento manifestaron una alta selectividad junto con un excelente efecto contra la mala hierba. Se evaluó el resultado del tratamiento, significando

0 = totalmente destruido y

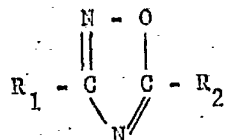
10 = no dañado.

Compuestos de acuerdo con el invento	Cacahuete	Arroz	Kochia sp.	Escholtzia sp.	Datura sp.	Ipomoea sp.	Setaria sp.	Digitaria sp.	Euphorbia sp.
3-[3-(3,3-dimetilurcido)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol	10	10	0	0	0	0	0	0	0
3-[3-(3,3-dimetilurcido-fenil)-5-ter.-butil-1,2,4-oxadiazol	10	10	0	0	0	0	0	0	0
No tratado	10	10	10	10	10	10	10	10	10



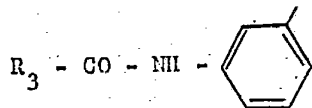
REIVINDICACIONES

1a.- Procedimiento para la preparación de derivados de 1, 2,4-oxadiazol de la fórmula general

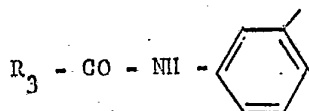


en la que R₁ y R₂ son iguales o diferentes y significan en cada caso alcoholo C₁-C₈, cicloalcoholo C₃-C₈, halógeno-alcoholo C₁-C₃, fenilo, fenilo o fenil-alcoholo-C₁-C₃ sustituidos una o varias veces con alcoholo C₁-C₄ y/o alcoxi C₁-C₄ y/o trihalogenometilo y/o halógeno y/o ciano, significando por lo menos uno de los radicales R₁ ó R₂ el gru-

po

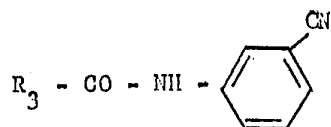


en la que R₃ representa alcoholo C₁-C₈, cicloalcoholo C₃-C₈, halogenoalcoholo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₆, alcohol C₁-C₄-amino o di-(alcohol C₁-C₄)-amino, o en donde R₁ ó R₂ significan alcoholo C₁-C₆, preferiblemente alcoholo ramificado, especialmente butilo terciario o halógeno-alcoholo C₁-C₆, preferiblemente trifluorometilo y uno de estos radicales R₁ ó R₂ significa el grupo

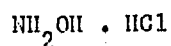


en que R₃ representa el radical dimetilamino, caracterizado porque -

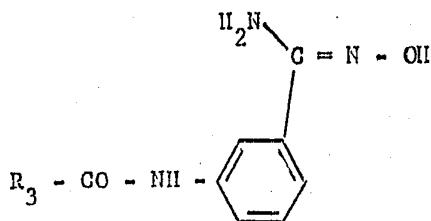
a) se hacen reaccionar benzonitrilos de la fórmula general



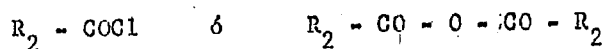
con clorhidrato de hidroxilamina de la fórmula



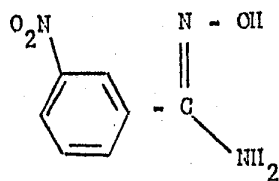
en un disolvente orgánico y en presencia de una base para formar la
5 amidoxima de la fórmula general



porque se lleva a reacción con halogenuro de ácido carboxílico o an-
hídrido de ácido carboxílico de la fórmula general

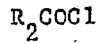


10 en un disolvente orgánico y eventualmente en presencia de un acepta-
dor de ácidos, o porque b) se hace reaccionar 3-nitrobenzamidoxima de
la fórmula

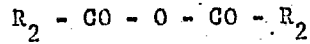


con un halogenuro de ácido carboxílico o anhídrido de ácido carboxíli

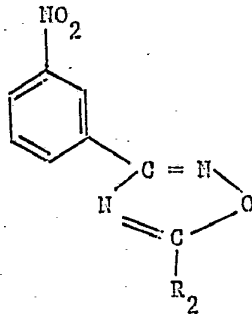
15 co de la fórmula general



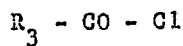
6



en un disolvente orgánico y eventualmente en presencia de una base para formar el correspondiente 1,2,4-oxadiazol de la fórmula general

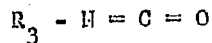


que se reduce para formar el correspondiente compuesto amínico, y éste luego o bien se hace reaccionar con un agente de acilación de la fórmula general

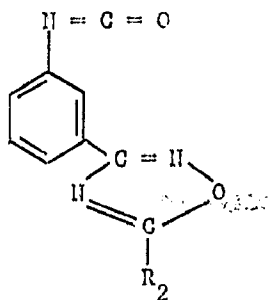


o bien con un isocianato de la fórmula general

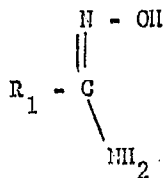
10



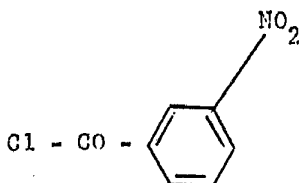
en un disolvente orgánico eventualmente en presencia de una base, o se hace reaccionar el clorhidrato del compuesto amínico con fosgeno para formar el isocianato de la fórmula general



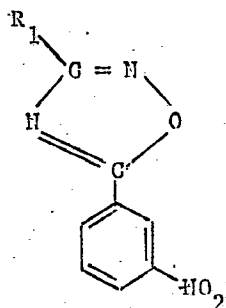
que finalmente conduce, con las correspondientes alcohol $\text{C}_1\text{-C}_4$ -aminas o di-(alcohol- $\text{C}_1\text{-C}_4$)-aminas o alcoholes $\text{C}_1\text{-C}_6$, a los compuestos de acuerdo con el invento, o porque c) se hacen reaccionar amidoximas de la fórmula general



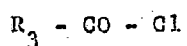
con cloruro de 3-nitrobenzofilo de la fórmula



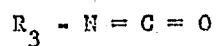
para formar el correspondiente 1,2,4-oxadiazol de la fórmula general



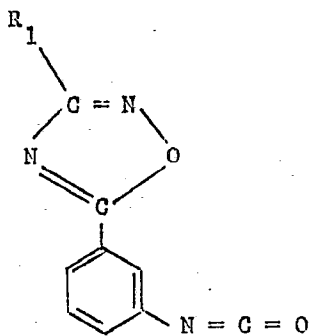
en un disolvente orgánico y en presencia de una base, y a continuación se reduce para formar el correspondiente compuesto amínico, y luego éste o bien se hace reaccionar con un agente de acilación de la fórmula general



o bien se hace reaccionar con un isocianato de la fórmula general



en un disolvente orgánico eventualmente en presencia de una base, o se hace reaccionar el clorhidrato del compuesto amínico con fosgeno para formar el isocianato de la fórmula general



que finalmente conduce, con las correspondientes alcohol C_1-C_4 -aminas o di-(alcohol- C_1-C_4)-aminas o alcoholes C_1-C_6 , a los productos de reacción de acuerdo con el invento, que luego son aislados de modo en sí conocido y en donde R_1 , R_2 y R_3 tienen los significados arriba mencionados.

2a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 1, 2,4-OXADIAZOL"

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de treinta hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 29 DIC. 1978

CARLOS FERNANDEZ CANDELA
P.P.