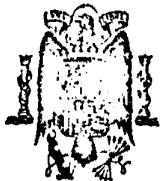


MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

NUMERO	476.632
FECHA DE PRESENTACION	8-1-1979

10 A1

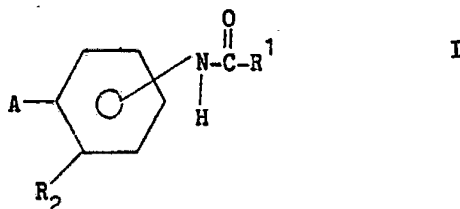
## PATENTE DE INVENCION

40 PRIORIDADES:		
41 NUMERO	42 FECHA	43 PAIS
867.748	9-1-1978	EE.UU.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	48 CLASIFICACION INTERNACIONAL	49 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO 7 D	
44 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE ANILIDA CON SUSTITUCION HETEROCICLICA"		
45 SOLICITANTE (ES)		
SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V. (K 3200 SPA)		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda		
46 INVENTOR (ES)		
Kurt Hans Gerhard PILGRAM		
47 TITULAR (ES)		
48 REPRESENTANTE		
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-70.659)		

jga

La presente invención se refiere a derivados de anilida con sustitución heterocíclica, un procedimiento para prepararlos, composiciones herbicidas que los contienen, y un método para controlar el crecimiento indeseado de plantas usando los mismos.

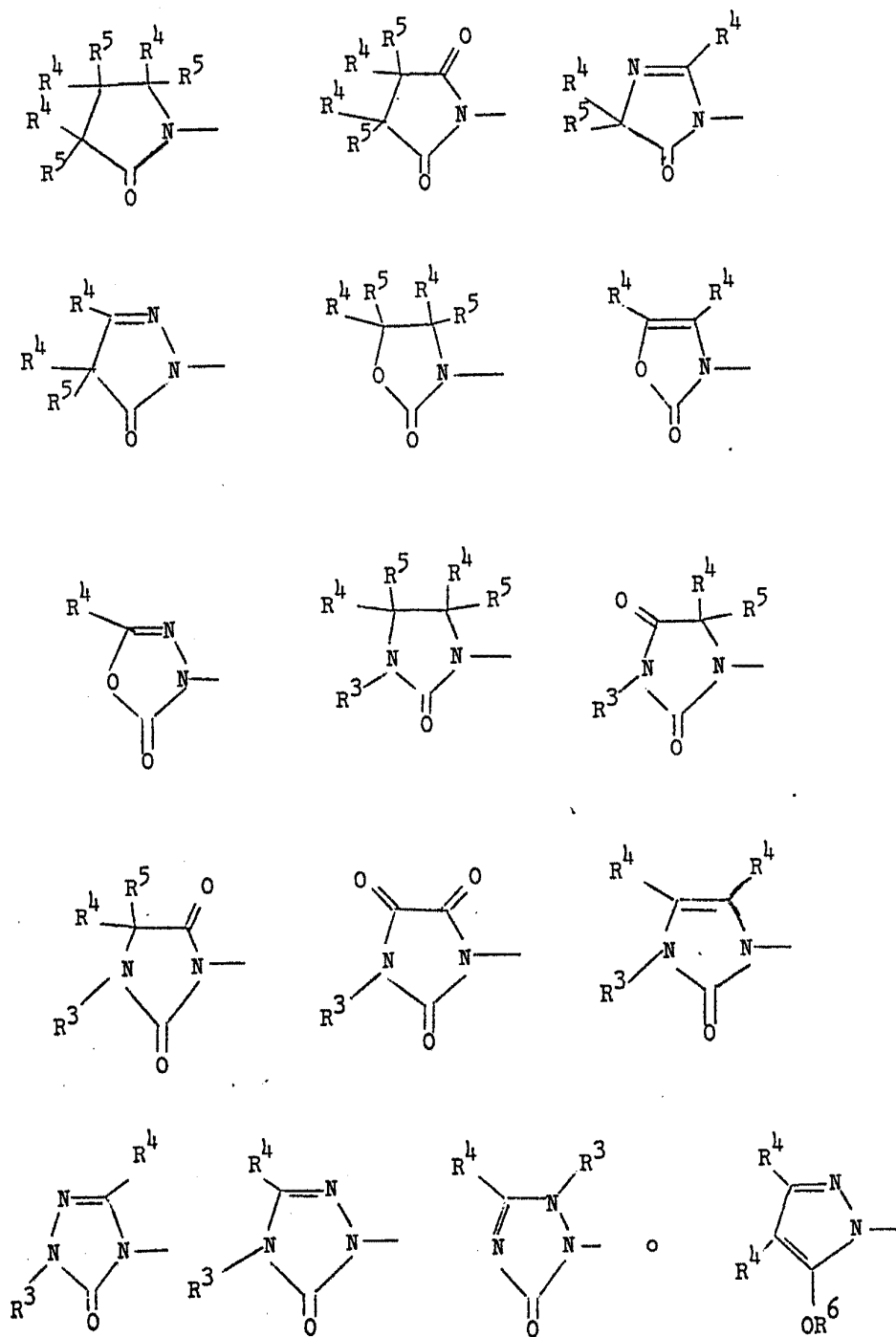
La presente invención proporciona un compuesto de fórmula general:



15 donde  $R^1$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalcohilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 5 átomos de carbono en el anillo y un total de 3 a 6 átomos de carbono, o un grupo alcohilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo alquenilo que tiene 2 o 3 átomos de carbono, los cuales grupos pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más átomos de fluor, cloro y/o bromo;  $R^2$  representa un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, nitro o ciano, o un grupo alcohilo, alcoxi o alcohiltio que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; y A representa uno de los grupos:

20

25



donde  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo alco-  
 hilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; cada  $R^4$  repre-  
 senta independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo  
 cicloalcohilo opcionalmente sustituido que tiene de 3 a  
 5 átomos de carbono en el anillo y un total de 3 a 6 áto-  
 mos de carbono, o un grupo alcohilo que tiene de 1 a 6 áto-  
 mos de carbono, que puede estar sin sustituir o sustituido  
 con uno o más átomos de halógeno, o bien, si están presen-  
 tes dos grupos  $R^4$  unidos a átomos de carbono adyacentes,  
 los dos grupos  $R^4$  juntos con los átomos de carbono inter-  
 yacentes representan un anillo de hidrocarbilo que tiene  
 5 ó 6 átomos de carbono; cada  $R^5$  representa independien-  
 temente un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo que tie-  
 ne 1 ó 2 átomos de carbono; y  $R^6$  representa un grupo alco-  
 hilo o acilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; o una  
 sal del mismo.

Preferiblemente,  $R^1$  representa un átomo de hidró-  
 geno, un grupo alcohilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  
 por ejemplo un grupo metilo o etilo, un grupo alquenoilo  
 que tiene 2 ó 3 átomos de carbono, por ejemplo un grupo  
 2-propen-2-ilo, o un grupo ciclopropilo que tiene un áto-  
 mo de hidrógeno, fluor, cloro o bromo, o un grupo metilo  
 o metoxi, en su posición 1. Se prefieren especialmente los  
 compuestos en los que  $R^1$  representa un grupo ciclopropilo  
 sin sustituir, o preferiblemente un grupo 1-metilciclopro-  
 pilo.

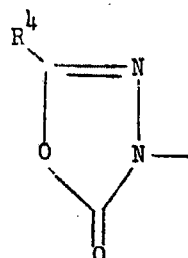
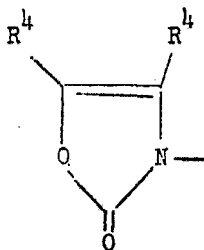
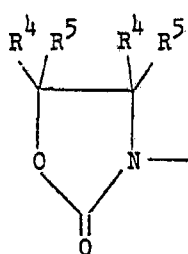
Preferiblemente, el grupo  $\begin{array}{c} \text{H} \text{ O} \\ | \quad || \\ \text{-N-C-R}^1 \end{array}$  está situado  
 en posición meta, o especialmente en para, en relación al  
 grupo A heterocíclico de los compuestos de fórmula gene-  
 ral I.

Preferiblemente,  $R^2$  representa un átomo de cloro o bromo o un grupo metilo o trifluorometilo.

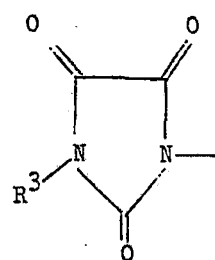
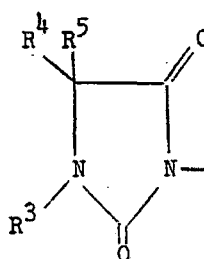
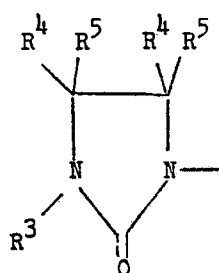
Preferiblemente,  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohol que tiene 1 a 4 átomos de carbono; preferiblemente,  $R^4$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohol que tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo ciclopropilo ó 1-metilciclopropilo, o bien, si están presentes dos grupos  $R^4$  unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos grupos  $R^4$  juntos con los átomos de carbono interyacentes forman un anillo de hidrocarbilo que tiene 5 ó 6 átomos de carbono, que puede estar saturado o insaturado; preferiblemente,  $R^5$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y, preferiblemente,  $R^6$  representa un grupo ciclopropilcarbonilo ó 1-metil-ciclopropilcarbonilo. Así, ejemplos de compuestos preferidos de fórmula general I incluyen aquéllos en los que  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;  $R^4$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo butilo terciario, metilo, ciclopropilo o 1-metilciclopropilo, y  $R^5$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

Otros ejemplos de compuestos preferidos según la invención son aquellos compuestos en los que  $R^1$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, etilo, butilo terciario, 2-propen-2-ilo, ciclopropilo ó 1-metilciclopropilo;  $R^2$  representa un átomo de cloro o bromo o un grupo trifluorometilo; y A representa un grupo de fórmula

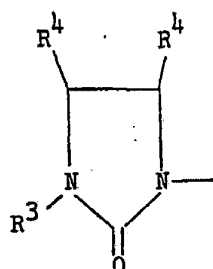
5



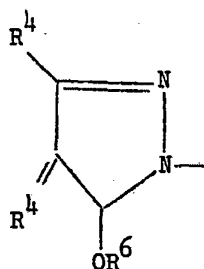
10



15



o

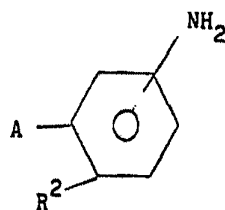


donde  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, cada  $R^4$  representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, trifluorometilo, butilo terciario, 2,2-dimetilpropilo ó 1-metilciclopropilo, o bien, si están presentes dos grupos  $R^4$  unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos grupos  $R^4$  juntos con los átomos de carbono interyacentes representan un anillo de benceno; cada  $R^5$  representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y  $R^6$  representa un grupo 1-metilciclopropilcarbonilo.

La invención proporciona también un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula general I, caracterizado porque un átomo de hidrógeno del grupo amino de un compuesto de fórmula general:

30

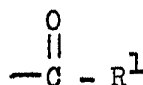
5



II

donde A y R<sup>2</sup> tienen los significados dados para la fórmula general I, es reemplazado por un grupo de fórmula general:

10



donde R<sup>1</sup> tiene el significado dado para la fórmula general I, por reacción con un agente de acilación adecuado.

15

Agentes de acilación adecuados incluyen los cloruros de acilo de fórmula general R<sup>1</sup>.CO.Cl. Adecuadamente, el compuesto de fórmula general II se hace reaccionar con el cloruro de acilo en presencia de un agente captador de ácido, por ejemplo en presencia de aproximadamente una mol de etilamina.

20

Los ácidos libres de fórmula general R<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>H y sus anhídridos también son agentes de acilación adecuados. Por ejemplo, los compuestos de fórmula general I en los que R<sup>1</sup> representa un átomo de hidrógeno se pueden preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general II con ácido fórmico, preferiblemente ácido fórmico que contiene no más de 10% en peso de agua, a temperatura elevada.

25

Las sales de los compuestos de fórmula general I se pueden preparar por cualquier método adecuado, por ejemplo por reacción de una base libre de fórmula general

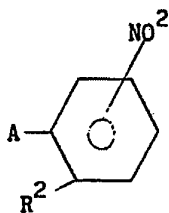
30

03019

I con un ácido, por ejemplo un ácido mineral.

Los compuestos de fórmula general II se pueden preparar reduciendo el grupo nitro de un compuesto de fórmula general:

5



III

10

donde A y R<sup>2</sup> tienen los significados dados para la fórmula general I. Se puede usar cualquier agente reductor adecuado, por ejemplo hidrógeno en presencia de un catalizador, por ejemplo níquel Raney o carbón vegetal con paladio. El ácido acético y polvo de hierro es también un agente reductor conveniente, efectuándose en este caso la reducción adecuadamente en agua a reflujo que contiene una pequeña cantidad de ácido acético.

15

20

Los compuestos de fórmula general III se pueden preparar por procedimientos conocidos en la técnica, o por procedimientos análogos.

25

Se ha hallado que los compuestos de la invención son útiles para reprimir el crecimiento indeseado de plantas. Se ha hallado que ciertos compuestos de fórmula general I son eficaces como herbicidas contra amplia gama de especies vegetales, mientras que se ha hallado que otros solo son eficaces contra un número limitado de especies de plantas, y por tanto tienen interés como herbicidas selectivos. Algunos de los compuestos presentan alto grado de actividad herbicida en la represión de una variedad de es-

30

5 especies de hierbas y malas hierbas de hoja ancha que tienen importancia económica; por ejemplo, se puede conseguir la represión de hierbas y malas hierbas de hoja ancha en cosechas de soja y algodón por aplicación después del brote de compuestos de la invención tales como N-(3-bromo-4-(5-(terc-butyl)-2-oxo-1,3,4-oxadiazol-3(2H)-il)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida, mientras que otros compuestos de la invención han mostrado actividad herbicida selectiva después del brote, y en algunos casos antes del brote, en cosechas tales como cacahuate, grano de 10 sorgo, algodón, arroz, maíz y alfalfa.

15 Por tanto, la invención también proporciona una composición herbicida que comprende al menos un vehículo y, como ingrediente activo, al menos un compuesto según la invención. La invención proporciona además un método para reprimir el crecimiento indeseado de plantas en un lugar, que comprende aplicar al lugar una cantidad, eficaz como herbicida, de un compuesto según la invención o de una com 20 posición herbicida según la invención.

25 Un vehículo es un material sólido o líquido, que puede ser inorgánico u orgánico y de origen sintético o natural, con el que el compuesto activo se mezcla o formula para facilitar su aplicación a la planta, semilla, tierra u otro objeto a tratar, o su almacenamiento, transporte o manipulación.

30 Son vehículos sólidos adecuados las arcillas y silicatos naturales y sintéticos, por ejemplo las sílices naturales tales como tierras de diatomeas; silicatos de magnesio, por ejemplo talcos y silicatos de magnesio aluminio, por ejemplo attapulgitas y vermiculitas; silicatos

de aluminio, por ejemplo caolinitas, montmorillonitas y micas; carbonato cálcico; sulfato cálcico; óxidos de silicio hidratados sintéticos y silicatos sintéticos de calcio o aluminio; elementos, por ejemplo carbono y azufre; resinas naturales y sintéticas, por ejemplo resinas de cumarona, policloruro de vinilo, y polímeros y copolímeros de estireno; policlorofenoles sólidos; asfalto; ceras, por ejemplo cera de abejas, cera de parafina y ceras minerales cloradas; y abonos sólidos, por ejemplo superfosfatos.

Son ejemplos de vehículos líquidos adecuados el agua; alcoholes, por ejemplo isopropanol y glicoles; cetonas, por ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y ciclohexanona; éteres; hidrocarburos aromáticos, por ejemplo benceno, tolueno y xileno; fracciones de petróleo, por ejemplo queroseno y aceites minerales ligeros; hidrocarburos clorados, por ejemplo tetracloruro de carbono, percloroetileno y tricloroetano. Se pueden usar compuestos que son normalmente gaseosos, pero que se han comprimido para formar un líquido. A menudo son adecuadas mezclas de líquidos diferentes.

El vehículo puede ser un agente tensioactivo, o bien, si hay más de un vehículo presente, al menos uno de los vehículos puede ser un agente tensioactivo. El agente tensioactivo puede ser un agente emulgente, un agente dispersante o un agente humectante; puede ser no iónico o iónico. Se puede usar cualquiera de los agentes tensioactivos usualmente aplicados en la formulación de herbicidas o insecticidas. Son ejemplos de agentes tensioactivos adecuados las sales sódicas y cálcicas de poliácidos acrílicos y ácidos lignosulfónicos; los productos de condensa-

-ción de ácidos grasos o aminas o amidas alifáticas que contienen al menos 12 átomos de carbono en la molécula, con óxido de etileno y/u óxido de propileno; ésteres de ácido graso de glicerina, sorbitán, sacarosa o pentaeritrita; condensados de aquellos con óxido de etileno y/u óxido de propileno; productos de condensación de alcoholes grasos o alcohilfenoles, por ejemplo p-octilfenol o p-octilcresol, con óxido de etileno y/u óxido de propileno, sulfatos o sulfonatos de estos productos de condensación; sales de metal alcalino o alcalinotérreo, preferiblemente sales sódicas, de ésteres de ácido sulfúrico o sulfónico que contienen al menos 10 átomos de carbono en la molécula, por ejemplo laurilsulfato sódico, sec-alcohilsulfatos sódicos, sales sódicas de aceite de ricino sulfonado, y alcohilaril sulfonatos sódicos tales como dodecylbencenosulfonato sódico; y polímeros de óxido de etileno y copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno.

Las composiciones de la invención se pueden formular, por ejemplo, como polvos humectables, polvos finos, gránulos, soluciones, concentrados emulsificables, emulsiones, concentrados en suspensión y aerosoles. Los polvos humectables se componen usualmente de forma que contengan 25, 50 o 75% en peso de ingrediente activo, y usualmente contienen además de vehículo inerte sólido 3-10% en peso de un agente dispersante, 15% de un agente tensioactivo y, si es necesario, 0-10% en peso de estabilizador(es) y/u otros aditivos, tales como penetradores o adhesivos. Los polvos finos se formulan usualmente como concentrado en polvo que tiene una composición similar a la de un polvo humectable, pero sin dispersante o agente tensioactivo, y

se diluyen en el campo con más vehículo sólido, dando una composición que contiene usualmente 0,5-10% en peso de ingrediente activo. Los gránulos se preparan usualmente de manera que tengan un tamaño entre 1,676 y 0,152 mm, y se pueden manufacturar por técnicas de aglomeración o impregnación. Generalmente los gránulos contendrán 0,5-25% en peso de ingrediente activo y 0-10% en peso de aditivos tales como estabilizantes, modificadores de desprendimiento lento y arenos adhesivos. Los concentrados emulsificables contienen usualmente, además del disolvente y cuando sea necesario codisolvente, 10-50% en peso por volumen de ingrediente activo, 2-20% en peso por volumen de emulgentes y 0-20% en peso por volumen de aditivos apropiados, tales como estabilizantes, penetradores e inhibidores de corrosión. Los concentrados en suspensión se componen de manera que se obtenga un producto estable, que no sedimente y que fluya, y usualmente contienen 10-75% en peso de ingrediente activo, 0,5-5% en peso de agentes dispersantes, 1-5% en peso de agente tensioactivo, 0,1-10% en peso de agentes de suspensión tales como coloides protectores y agentes tixotropicos, 0-10% en peso de aditivos apropiados tales como antiespumantes, inhibidores de corrosión, estabilizantes, penetradores y adhesivos, y agua o un líquido orgánico en el que el ingrediente activo sea sustancialmente insoluble; ciertos sólidos orgánicos o sales inorgánicas se pueden disolver en el vehículo, para ayudar a evitar la sedimentación o como agentes anticongelantes del agua.

Las dispersiones y emulsiones acuosas, por ejemplo las composiciones obtenidas diluyendo un polvo humecta-

ble o un concentrado según la invención con agua, también caen dentro del ámbito de la presente invención. Dichas emulsiones pueden ser del tipo de agua en aceite o de aceite en agua, y pueden tener una consistencia espesa tipo mayonesa.

Las composiciones de la invención pueden contener también otros ingredientes, por ejemplo otros compuestos que posean propiedades insecticidas, acaricidas, herbicidas o fungicidas.

La cantidad de compuesto de la invención a usar para controlar la vegetación indeseada dependerá, naturalmente, del estado de la vegetación, grado de actividad deseado, formulación usada, modo de aplicación, clima, estación del año y otras variables. Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en cuanto a cantidades precisas. Sin embargo, en general, la aplicación al lugar a proteger de aproximadamente 0,1 a 10,0 kg por hectárea del compuesto según la invención será satisfactoria.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención. En estos ejemplos, las identidades de los compuestos, intermedios y finales, se confirmaron por análisis elemental y análisis infrarrojo y espectral nuclear magnético según fuese necesario.

Ejemplo 1 N-(3-cloro-4-(2-(1-metilciclopropil)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolinil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

a) 5-(1-metilciclopropil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

Se trató a reflujo durante 2 horas una solución que contenía 54,0 g (0,385 moles) de hidrazida de ácido 1-metilciclopropanocarboxílico (p.f. 72-74°C) y 90 g (0,9

moles) de fosgeno en 1000 ml de acetato de etilo. La mezcla de reacción se concentró en un evaporador rotatorio. El sólido residual cristalizó en éter-hexano (1:5) dando 56,0 g (85%) de producto, en forma de sólido cristalino blanco; p.f. 77-78°C.

5

b) 3-(2-cloro-4-nitrofenil)-5-(1-metilciclopropil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

10

Una mezcla que contenía 16,3 g (0,116 moles) de 1a) y 22,4 g (0,116 moles) de 1,2-dicloro-4-nitrobenceno en 250 ml de dimetilformamida se agitó durante la adición en porciones de 4,9 g (0,116 moles) de pasta de 57% de hidruro sódico-aceite. Tras 0,5 horas se calentó la mezcla a 130°C durante 1,5 horas, se enfrió y se vertió en agua de hielo. La capa acuosa se acidificó con ácido clorhídrico y se sometió a extracción con éter. La concentración del extracto etéreo secado, seguida por purificación usando cromatografía con sílice, dió 21,5 g (62,5%) de producto, en forma de sólido cristalino amarillo claro; p.f. 95-97°C (con éter).

15

20

c) 3-(4-amino-2-clorofenil)-5-(1-metilciclopropil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

25

Una mezcla que contenía 19 g (0,064 moles) del anterior lb), y 50 ml de ácido acético glacial, en 950 ml de agua, se agitó y trató a reflujo durante la adición en porciones de 20 g de polvo de hierro. La mezcla de reacción se filtró en caliente, y el filtrado se enfrió y sometió a extracción con éter. El extracto etéreo seco se concentró a sequedad. La cristalización del residuo en éter-hexano dió 5,5 g (32%) de producto, en forma de sólido cristalino blanco; p.f. 195-196°C.

30

d) N-(3-cloro-4-(2-(1-metilciclopropil)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolin)-il)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

5 2,9 g del anterior lc) se trataron con 1,0 g de cloruro de 1-metilciclopropanocarbonilo en 50 ml de éter que contenía 1,0 g de trietilamina, dando 1,4 g (54%) de producto, en forma de sólido blanco; p.f. 130-131°C (en éter).

10 Ejemplo 2 N-(4-(2-oxo-3-oxazolidinil)-3-(trifluorometil)-fenil-1-metilciclopropanocarboxamida

a) 3-(4-nitro-3-(trifluorometil)-fenil)-2-oxazolidinona

15 A una solución agitada que contenía 8,7 g (0,1 moles) de 2-oxazolidinona y 22,6 g (0,1 moles) de 2-cloro-5-nitrobenzotrifluoruro en 200 ml de dimetilformamida se añadieron en porciones, a 20-25°C, 4,2 g (0,1 moles) de hidruro sódico al 57% en aceite. Esta adición fue exotérmica hasta 45°C. Tras 2 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 2 horas, se vertió en agua de hielo, se neutralizó con ácido clorhídrico y se sometió a extracción con éter. El éter se secó y evaporó. El aceite residual se cristalizó en éter, dando 3,5 g (14%) de producto, en forma de sólido canela claro; p.f. 112-113°C.

20

b) 3-(4-amino-3-(trifluorometil)-fenil)-2-oxazolidinona

25 Una solución etanólica de 3,1 g (11 mmoles) del anterior 2a) se redujo sobre catalizador de paladio-carbón vegetal en un agitador Parr, dando 2,5 g (90%) de producto, en forma de sólido blanco; p.f. 170-171°C.

c) N-(4-(2-oxo-3-oxazolidinil)-3-(trifluorometil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

30

Una mezcla que contenía 2,0 g (8 mmoles) del anterior 2b), 2,5 g de trietilamina y 2,0 g de cloruro de l-metilciclopropanocarbonilo en 50 ml de tetrahidrofurano se trató a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se sometió a extracción con éter, y el extracto se secó y concentró. La recrystalización del residuo en éter dió 2,0 g (75%) de producto, en forma de sólido cristalino blanco; p.f. 146-147°C.

Ejemplo 3 N-(3-bromo-4-(2-(terc-butyl)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolinil)-fenil)-acetanida

a) 2-(2-bromo-4-nitrofenil)-hidrazida de ácido pivalico

A una solución agitada y enfriada (0°C) que contenía 200 g (0,86 moles) de 2-bromo-4-nitrofenilhidrazina (p.f. 143-145°C) y 116,8 g (0,9 moles de etildiisopropilamina en 1000 ml de tetrahidrofurano se añadieron gota a gota 108,5 g (0,9 moles) de cloruro de pivaloilo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y luego se concentró a sequedad bajo presión reducida. El residuo se trató con agua, se filtró y se recrystalizó en etanol, dando 165 g (52%) de producto, en forma de sólido amarillo claro; p.f. 145°C.

b) 3-(2-bromo-4-nitrofenil)-5-(terc-butyl)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

Una solución que contenía 160 g (0,506 moles) del anterior 3a) y 198 g (2,0 moles) de fosgeno en 900 ml de acetato de etilo se trató a reflujo (60°C) durante 120 horas. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se trituró con hexano, dando 97,3 g (57%) de producto, en forma de sólido cristalino amarillo claro; p.f. 99,5°C.

c 3-(2-bromo-4-aminofenil)-5-(terc-butil)-1,3,4-oxadiazol-2(4H)-ona

5 Una mezcla que contenía 34,2 g (0,1 moles) del anterior 3b) y 150 ml de ácido acético glacial en 1500 ml de agua se agitó y trató a reflujo durante la adición en porciones de 80 g de polvo de hierro. Tras 15 minutos la mezcla de reacción se enfrió (25°C) y se filtró. La torta de filtración se sometió a extracción con etanol caliente (60°C). El extracto etanólico se concentró a aproximadamente 150 ml y se diluyó con agua, dando 29,8 g (9%) de producto, en forma de sólido blanco; p.f. 170-172°C.

10 d) N-(3-bromo-4-(2-(terc-butil)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolinil)-fenil)-acetamida

15 A una solución de 4,05 g (0,013 moles) del anterior 3c) y 1,82 g (0,018 moles) de trietilamina en 75 ml de éter se añadieron con agitación 1,26 g (0,016 moles) de cloruro de acetilo. Tras 15 minutos la mezcla de reacción se diluyó con agua y acidificó por adición gota a gota de ácido clorhídrico. La capa etérea se separó, secó y concentró. La recristalización del residuo en éter-hexano dió 3,78 g (82%) de producto, en forma de sólido canela; p.f. 144-145°C.

20 Ejemplo 4 N-(3-cloro-4-(2-(terc-butil)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolin-4-il)-fenil)-formamida

25 a) 2-(2-cloro-4-nitrofenil)-hidrazida de ácido pivalico

A una solución agitada y enfriada (0°C) que contenía 25 g (0,133 moles) de 2-cloro-4-nitrofenilhidrazina y 18,06 g (0,14 moles) de etildiisopropilamina en 200 ml de tetrahidrofurano se añadieron gota a gota 16,75 g (0,139 moles) de cloruro de pivaloilo. La mezcla de reacción se

calentó brevemente a reflujo, y luego se concentró bajo presión reducida. El residuo se trató con agua, se filtró y se secó, dando 32,5 g (rendimiento de 90%) del producto deseado en forma de sólido amarillento; p.f. 123°C.

- 5 b) 3-(2-cloro-4-nitrofenil)-5-(terc-butil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

Una solución que contenía 94 g (0,346 moles) del anterior 4a) y 99 g (1,0 mol) de fosgeno en 1000 ml de acetato de etilo se trató a reflujo durante aproximadamente 80 horas. La mezcla de reacción se evaporó a sequedad. La recristalización del residuo en éter-hexano dió 102,9 g (rendimiento del 53%) del producto deseado, en forma de sólido amarillo; p.f. 98°C.

- 15 c) 3-(2-cloro-4-aminofenil)-5-(terc-butil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-ona

Una mezcla que contenía 54,6 g (0,184 moles) del anterior 4b) y 110 ml de ácido acético glacial en 1540 ml de agua se agitó y trató a reflujo durante la adición en porciones de 25 g de polvo de hierro. Tras aproximadamente 3/4 de hora la mezcla de reacción se enfrió y filtró. La torta de filtración se sometió a extracción con etanol a 50-60°C. Los extractos en etanol se concentraron, y el residuo se trituró con agua, dando 42,4 g (rendimiento del 86%) de producto amarillo; p.f. 158-159°C.

- 25 d) N-(3-cloro-4-(2-(terc-butil)-5-oxo- $\Delta^2$ -1,3,4-oxadiazolin-4-il)-fenil)-formamida

Una solución que contenía 10 g (0,037 moles) del anterior 4c) en 100 ml de ácido fórmico al 90-100% se trató a reflujo durante 1/2 hora, se vertió sobre agua de hielo y se sometió a extracción con éter. Los extractos eté-

reos se lavaron bien con agua, se secaron, se filtraron y se concentraron. El aceite residual se trituró con hexano, se filtró y se secó, dando 9,13 g (rendimiento del 84%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f.

5 124,5-125,5°C.

Ejemplo 5 N-(4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolinil)-3-(trifluorometil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

a) 1-(2-hidroxietil)-1-metil-3-(4-nitro-3-(trifluorometil)-fenil)-urea

10 A una solución de 46,4 g (0,2 moles) de 4-nitro-3-(trifluorometil)-fenilisocianato en 200 ml de tetrahydrofurano se añadieron gota a gota, con agitación y enfriamiento exterior, 15,2 g (0,2 moles) de 2-(metilamino)etanol. Esta adición fué exotérmica. La solución se concentró bajo presión reducida, se lavó con agua, se acidificó con ácido clorhídrico y se sometió a extracción con éter. La cristalización del extracto etéreo dió 43,69 g (rendimiento del 71%) del producto deseado, en forma de sólido canela; p.f. 180-181°C.

15 20 b) 1-(2-cloroetil)-1-metil-3-(4-nitro-2-(trifluorometil)-fenil)-urea

Una solución que contenía 20 g (0,065 moles) del anterior 5a) y 10 g de cloruro de tionilo en 200 ml de benceno se trató a reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. La recristalización en éter-hexano dió 16 g (rendimiento del 76%) del producto deseado, en forma de sólido amarillo claro; p.f. 86-87°C.

25 30 c) 1-metil-3-(4-nitro-2-(trifluorometil)-fenil)-2-imidazolidinona

A una suspensión de 14,5 g (0,045 moles) del anterior 5b) en 100 ml de metanol se añadió una solución de 4 g de hidróxido potásico en 10 ml de agua. La mezcla coloreada se trató a reflujo durante aproximadamente 1/2 hora, se enfrió y se filtró. El filtrado se concentró a sequedad, se trató con agua, se acidificó con ácido clorhídrico y se filtró, dando 10 g (rendimiento del 78%) del producto deseado, en forma de sólido amarillo claro; p.f. 119-120°C.

10 d) 1-metil-3-(4-amino-2-(trifluorometil)-fenil)-2-imidazolidinona

Una solución etanólica de 8,9 g (0,031 moles) del anterior 5c) se redujo en un agitador Parr sobre catalizador de paladio-carbón vegetal, durante aproximadamente 3,5 horas a 50°C, dando 7,54 g (rendimiento del 94%) del producto deseado, en forma de sólido blancuzco; p.f. 132-133°C.

15 e) N-(4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-(trifluorometil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

20 La reacción de 3,25 g (0,0125 moles) del anterior 5d) con 1,52 g (0,0128 moles) de cloruro de 1-metilciclopropanocarbonilo en presencia de 1,31 g (0,013 moles) de trietilamina dió 3,53 g (rendimiento del 83%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 90-91°C.

25 Ejemplo 6 N-(4-(3-metil-2-oxo-4-imidazolin-1-il)-3-(trifluorometil)-fenil)-acetamida

a) 1-(2,2-dietoxietil)-1-metil-3-(4-nitro-2-(trifluorometil)-fenil)-urea

A una solución de 46,4 g (0,2 moles) de 4-nitro-2-(trifluorometil)-fenilisocianato en 100 ml de tetrahi-

30

-drofurano se añadieron 29 g (0,2 moles) de dietilacetal de metilaminoacetaldehído. La recristalización del producto de reacción en hexano dió 67,2 g (rendimiento del 89%) del producto deseado, en forma de sólido canela claro; p.f. 107-108°C.

b) 1-metil-3-(4-nitro-2-(trifluorometil)-fenil)-4-imidazolin-2-ona

Una solución que contenía 63 g (0,167 moles) del anterior 6a) y 80 ml de ácido clorhídrico 2N en 400 ml de etanol se trató a reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. La recristalización del residuo en éter-hexano dió 41,7 g (rendimiento del 81%) del producto deseado, en forma de sólido marrón claro; p.f. 150-152°C.

c) 1-metil-3-(4-amino-2-(trifluorometil)-fenil)-4-imidazolin-2-ona

La reducción de 12,12 g (0,042 moles) del anterior 6b) en etanol, sobre catalizador de paladio-carbón vegetal, a temperatura ambiente, transcurrió rápidamente en un agitador Parr, dando 3,0 g (rendimiento del 28%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 132-133°C.

d) N-(4-(3-metil-2-oxo-4-imidazolin-1-il)-3-(trifluorometil)-fenil)-acetamida

El tratamiento de una solución que contiene 10,46 g (0,04 moles) de trietilamina en 75 ml de tetrahydrofurano con 3,53 g (0,045 moles) de cloruro de acetilo transcurrió suavemente, dando 3,1 g (rendimiento del 48%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 192-194°C.

Ejemplo 7 N-(3-cloro-4-(3-(trifluorometil)-5-(1-metilciclopropanocarboniloxi)-1-pirazolil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

5 a) 2-cloro-4-nitrofenilhidrazona de trifluoroacetoacetato de etilo

Una mezcla que contenía 40 g (0,213 moles) de 2-cloro-4-nitrofenil hidrazona y 39,2 g (0,213 moles) de trifluoroacetoacetato de etilo en 1600 ml de etanol acuoso al 50% y 50 ml de ácido clorhídrico concentrado se agitó durante aproximadamente 12 horas a temperatura ambiente. El aceite que había experimentado separación de fases se purificó por cromatografía con sílice, dando 35,6 g (rendimiento del 97%) del producto deseado, en forma de sólido canela; p.f. 85,5-86,5°C.

15 b) 2-(2-cloro-4-nitrofenil)-2,4-dihidro-5-(trifluorometil)-3h-pirazol-3-ona

Una solución que contenía 29 g (0,082 moles) del anterior 7a) en 300 ml de etanol que contenía 30 g de cloruro de hidrógeno anhidro se trató a reflujo durante aproximadamente 8 días. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. La purificación del sólido residual por cromatografía con sílice dió 9,45 g (rendimiento del 38%) del producto deseado, en forma de sólido naranja; p.f. 230-231°C.

25 c) 2-(4-amino-2-clorofenil)-2,4-dihidro-5-(trifluorometil)-3H-pirazol-3-ona

Una solución etanólica de 4,0 g (0,013 moles) del anterior 7b) se redujo sobre catalizador de paladio-carbón vegetal en un agitador Parr, a 80°C, dando 2,38 g (rendimiento del 66%) del producto deseado, en forma de

sólido canela; p.f. 275°C.

d) N-(3-cloro-4-(3-(trifluorometil)-5-(1-metilciclopropanocarbonilo)-1-pirazolil)-fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

5 Una mezcla que contenía 4,05 g (0,0146 moles) del anterior 7c), 1,7 g (0,017 moles) de trietilamina y 1,9 g (0,016 moles) de cloruro de 1-metilciclopropanocarbonilo en 50 ml de éter se agitó a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora. La mezcla se concentró y purificó por cromatografía con sílice, dando 1,36 g (rendimiento del 26%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 128,5-129,5°C.

10

Ejemplo 8 N-(3-cloro-4-(4,4-dimetil-2,5-dioxo-1-imidazolil)-fenil)-ciclopropanocarboxamida

15

a) 1-(2-cloro-4-nitrofenil)-5-imino-4,4-dimetil-2-imidazolidinona

20

A una solución de 19,85 g (0,1 moles) de 2-cloro-4-nitrofenilisocianato en 150 ml de tetrahidrofurano se añadieron gota a gota 9,64 g (0,11 moles) de 2-amino-2-metilpropionitrilo, haciendo que la temperatura interior se elevase a aproximadamente 58°C. La mezcla de reacción se concentró a sequedad. Se añadieron metanol (25 ml) y éter (150 ml), haciendo que el aceite residual cristalizase.

25

La filtración dió 27 g (rendimiento del 96%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 183-184°C.

b) 3-(2-cloro-4-nitrofenil)-5,5-dimetil-2,4-imidazolidinodiona

30

Una solución que contenía 25 g (0,0885 moles del anterior 8a) en 500 ml de etanol y 150 ml de ácido clorhídrico al 10% se trató a reflujo durante aproximadamente 15

minutos y se concentró bajo presión reducida, hasta un volumen de 100 ml. La mezcla se enfrió hasta aproximadamente 10°C, se filtró, se lavó con agua y se secó, dando 21,25 g (rendimiento del 75%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 193-195°C.

5

c) 3-(4-amino-2-clorofenil)-5,5-dimetil-2,4-imidazolidinodiona

Una mezcla de 9,5 g (0,0335 moles) del anterior 8b) y catalizador de paladio-carbón vegetal se hidrogenó en un agitador Parr durante aproximadamente 2 horas a aproximadamente 45°C, dando 8,08 g (rendimiento del 95%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 249-250°C.

10

d) N-(3-cloro-4-(4,4-dimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-fenil)-ciclopropanocarboxamida

15

A una solución de 2,0 g (0,00785 moles) del anterior 8c) en 250 ml de tetrahidrofurano se añadieron 0,86 g (0,0082 moles) de cloruro de ciclopropanocarbonilo y 0,86 g (0,0085 moles) de trietilamina. Esta adición fue exotérmica hasta 40°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se sometió a extracción con éter. La capa orgánica se secó y concentró a sequedad. El aceite residual se trituró con éter-hexano, dando 1,94 g (rendimiento del 76%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 259-260°C.

20

25

Ejemplo 9 N-(3-cloro-4-(3-metil-2,4,5-trioxo-1-imidazolidinil)-fenil)-ciclopropanocarboxamida

a) 1-(2-cloro-4-nitrofenil)-3-metilurea

Se introdujo metilamina anhidra, 3,41 g (0,11 moles), a través de un tubo de entrada de gas, en una so-

30

lución agitada que contenía 19,85 g (0,1 moles) de 2-cloro-4-nitrofenilisocianato en 100 ml de tetrahidrofurano. Esta adición fué exotérmica. La mezcla de reacción se diluyó con 500 ml de hexano, se filtró y se secó, dando

5 22,5 g (rendimiento del 99%) del producto deseado, en forma de sólido amarillo claro; p.f. 215-216°C.

b) 1-(2-cloro-4-nitrofenil)-3-metil-2,4,5-imidazolidinotrióna

Una mezcla que contenía 21 g (0,091 moles) del anterior 9a) y 13 g (0,102 moles) de cloruro de oxalilo en 300 ml de tolueno se trató a reflujo durante aproximadamente 4 horas. La mezcla de reacción transparente se concentró bajo presión reducida y se trituró con metanol, dando

10 25 g (rendimiento del 97%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 133-134°C.

15

c) 1-(4-amino-2-clorofenil)-3-metil-2,4,5-imidazolidinotrióna

Una mezcla que contenía 2,5 g (0,0093 moles) del anterior 9b) y 0,5 g de paladio al 10% en carbón vegetal, en 200 ml de etanol, se hidrogenó en un agitador Parr durante aproximadamente 1,5 horas a 65°C y 2,8 kg/cm<sup>2</sup> de presión de hidrógeno, dando 1,15 g (rendimiento del 52%) del producto deseado, en forma de sólido blancuzco; p.f. 162-163°C.

20

d) N-(3-cloro-4-(3-metil-2,4,5-trioxo-1-imidazolidinil)-fenil)-ciclopropanocarboxamida

25

A una solución enfriada (0°C) que contenía 2,23 g (0,0093 moles) del anterior 9c) en 25 ml de piridina se añadieron gota a gota 1,1 g (0,0105 moles) de cloruro de ciclopropanocarbonilo, haciendo que la temperatura aumen-

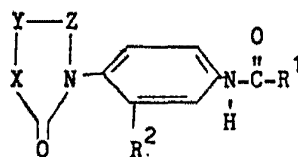
30

5 tase hasta 37°C. Tras aproximadamente 10 minutos, la mezcla de reacción se diluyó con agua de hielo y se sometió a extracción con éter. Los extractos etéreos se secaron y concentraron. La trituración con éter-hexano dió 1,0 g (rendimiento del 35%) del producto deseado, en forma de sólido blanco; p.f. 212-213°C.

#### Ejemplos 10-30

10 Usando métodos similares a los de los Ejemplos 1 a 9 se prepararon derivados adicionales de anilida, según se muestra en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. DERIVADOS DE ANILIDA






Ejemplo	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	-X-Y-Z	% Rendi- miento	p.f., °C
10	H	CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	69	129-130
11	CH <sub>3</sub>	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	42	154-155
12	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	73	110-111
13	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	63	174-175
14	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	84	161-162
15	-C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	62	145-146
16	-C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	45	169-170
17		Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	69	166-167
18		Br	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	51	160-161
19		CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	76	157-158

Tabla 1 (Continuación)











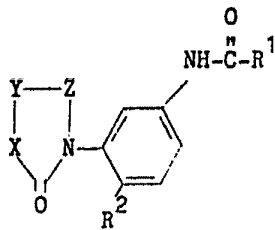
Ejemplo	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	-X-Y-Z-	% Rendi- miento	p.f., °C
20		Cl	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	72	150-153
21		Br	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	57	147-148
22		Br	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	86	134-135
23		Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	51	132-133
24		Br	$-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	4	138-139
25		Cl	$-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$	3	147-148
26		CF <sub>3</sub>	$-\text{O}-$ 	24	201-202
27		CF <sub>3</sub>	$-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$	32	180-181
28		CF <sub>3</sub>	$-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$	24	120-121
29	C(CH <sub>3</sub> )	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ \text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	75	155-156
30	C(CH <sub>3</sub> )	CF <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3) \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	63	177-178

Tabla 1 (Continuación)



<u>Ejemplo</u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>-X-Y-Z-</u>	<u>% Rendi- miento</u>	<u>p.f., °C</u>
31	CH <sub>3</sub>	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	21	159-160
32	CH <sub>3</sub>	Cl	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\   \\ -\text{O}-\text{C}=\text{N}- \end{array}$	62	158-159

Ejemplo 33 - Demostración de la actividad herbicida

La actividad herbicida antes del brote, de los compuestos de la invención, se evaluó plantando semillas de hierba de agua, berro cultivado, bromo downey, hoja aterciopelada, carricera amarilla y vaina falciforme, en tubos de ensayo que medían nominalmente 25 x 200 milímetros, que contenían tierra tratada con el compuesto de ensayo en magnitudes de 0,1 y 1 mg por tubo, designado en la Tabla II como Magnitudes I y II respectivamente. La tierra sembrada se mantuvo bajo condiciones controladas de temperatura, humedad y luz durante 11 a 12 días. La cantidad de germinación y crecimiento en cada tubo se evaluaron según una escala de 0 a 9, indicando la clasificación 0 ningún efecto, y 9 la muerte de los brotes o que no hubo germinación.

La actividad después del brote, de los compuestos de la presente invención, se evaluó sometiendo a pulverización plantas de cizaña de 7 días, plantas de chual de 10 días, plantas de bromo downey de 6 días, hoja aterciopelada de 9 días, plantas de carricera amarilla de 10 días y plantas de vaina falciforme de 7 días, hasta escurrir, con una formulación líquida del compuesto de ensayo en magnitudes de 0,8 mililitros de una solución al 0,025%, designado Magnitud I en la Tabla II, y 0,8 mililitros de una solución al 0,25%, designado Magnitud II en la Tabla II. Las plantas sometidas a pulverización se mantuvieron bajo condiciones controladas durante 10 a 11 días, y luego se evaluó visualmente el efecto del compuesto de ensayo, siendo clasificados los resultados según la escala de 0 a 9 antes descrita.

Los resultados de los ensayos antes y después del brote se resumen en la Tabla II.

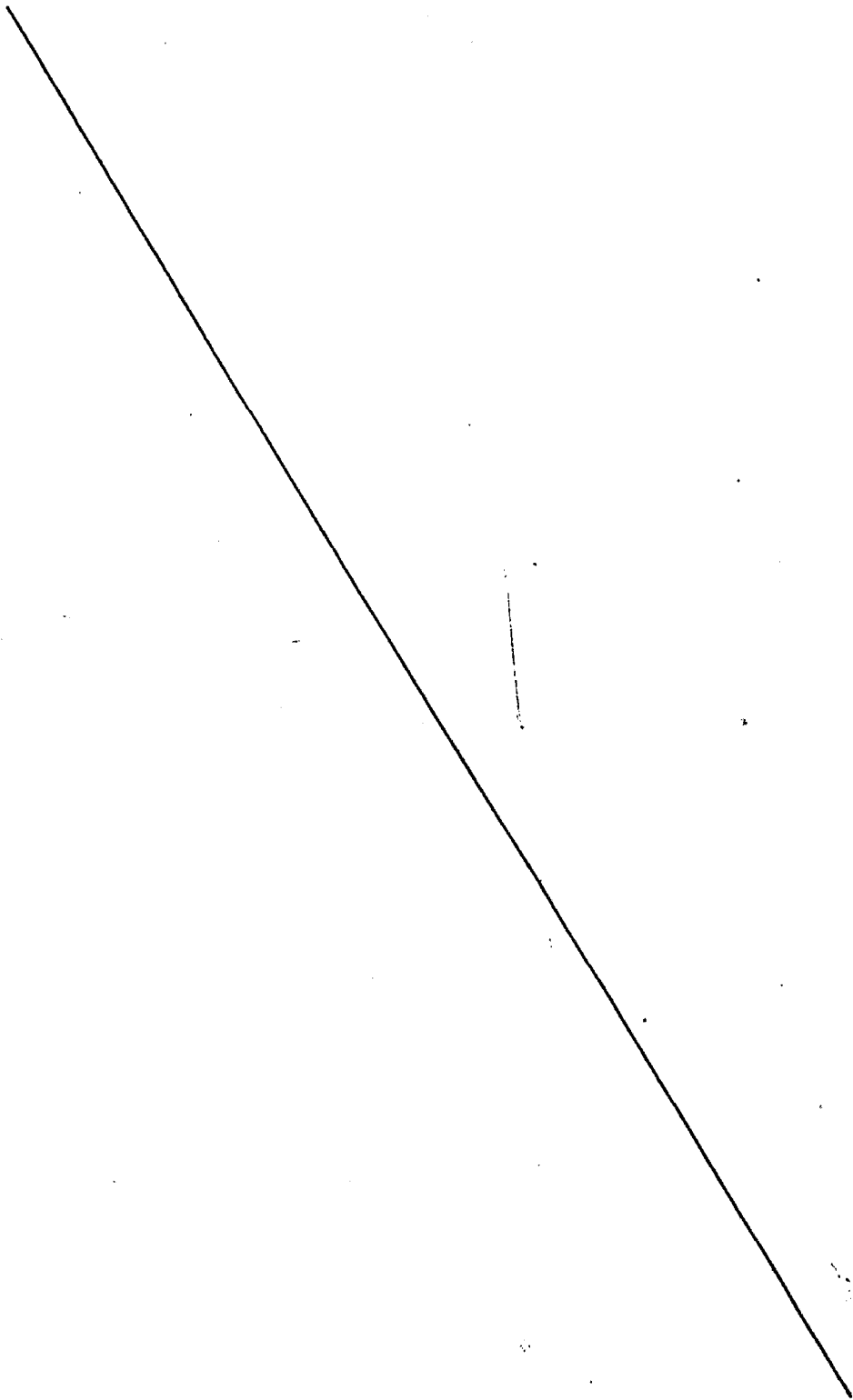


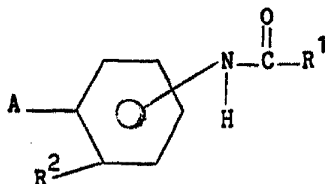
TABLA II. RESULTADOS DE CRIBADO DE HERBICIDAS

Compuesto del Ejemplo nº	Antes del brote (tierra)						Después del brote (foliar)					
	Hierba de agua	Berro cultivado	Bromo downey	Hoja ater- ciopelada	Carricera amarilla	vaina falciforme	Cizaña	Chual	Bromo downey	Hoja ater- ciopelada	Carricera amarilla	vaina falciforme
	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II	I II
20	6 6	9 9	8 8	9 9	0 4	4 9	8 9	9 9	4 6	9 9	6 9	9 9
1	5 6	9 9	5 6	9 9	0 2	4 8	8 9	9 9	4 8	9 9	7 9	9 9
2	3 6	9 9	7 8	9 9	6 6	9 9	2 8	9 9	3 5	5 9	4 9	9 9
19	0 0	7 7	5 5	8 9	0 0	0 0	7 7	9 9	7 7	9 9	9 9	6 6
22	6 8	8 8	8 8	9 9	5 6	7 8	8 9	9 9	8 8	9 9	9 9	9 9
21	0 0	6 7	7 7	7 7	0 0	0 0	8 9	9 9	7 9	9 9	9 9	9 9
18	0 0	7 7	3 3	8 8	0 0	0 0	9 9	9 9	9 9	7 9	8 9	9 9
23	4 5	7 8	8 8	8 9	3 4	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9
26	0 2	0 7	0 2	2 8	0 2	0 0	7 7	9 9	2 4	6 8	6 8	7 7
7	6 6	7 8	9 9	9 9	2 3	8 8	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9
31	2 2	6 7	6 7	7 9	4 5	2 3	6 8	8 9	2 3	7 7	8 8	9 9
24	2 5	5 6	8 9	7 8	3 5	7 9	2 8	3 9	4 8	3 9	4 9	8 9
3	5 7	7 8	9 9	9 9	6 7	8 9	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9	9 9
11	4 5	7 7	3 6	6 7	3 3	0 3	4 4	5 9	0 8	6 8	2 7	4 9
12	4 5	7 8	7 7	7 7	2 3	6 7	7 9	9 9	9 9	8 9	6 9	9 9
32	2 2	3 9	0 2	1 4	0 0	0 0	3 3	3 4	0 0	2 4	0 1	2 5

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 recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Procedimiento para preparar derivados de anilida con sustitución heterocíclica de fórmula general:



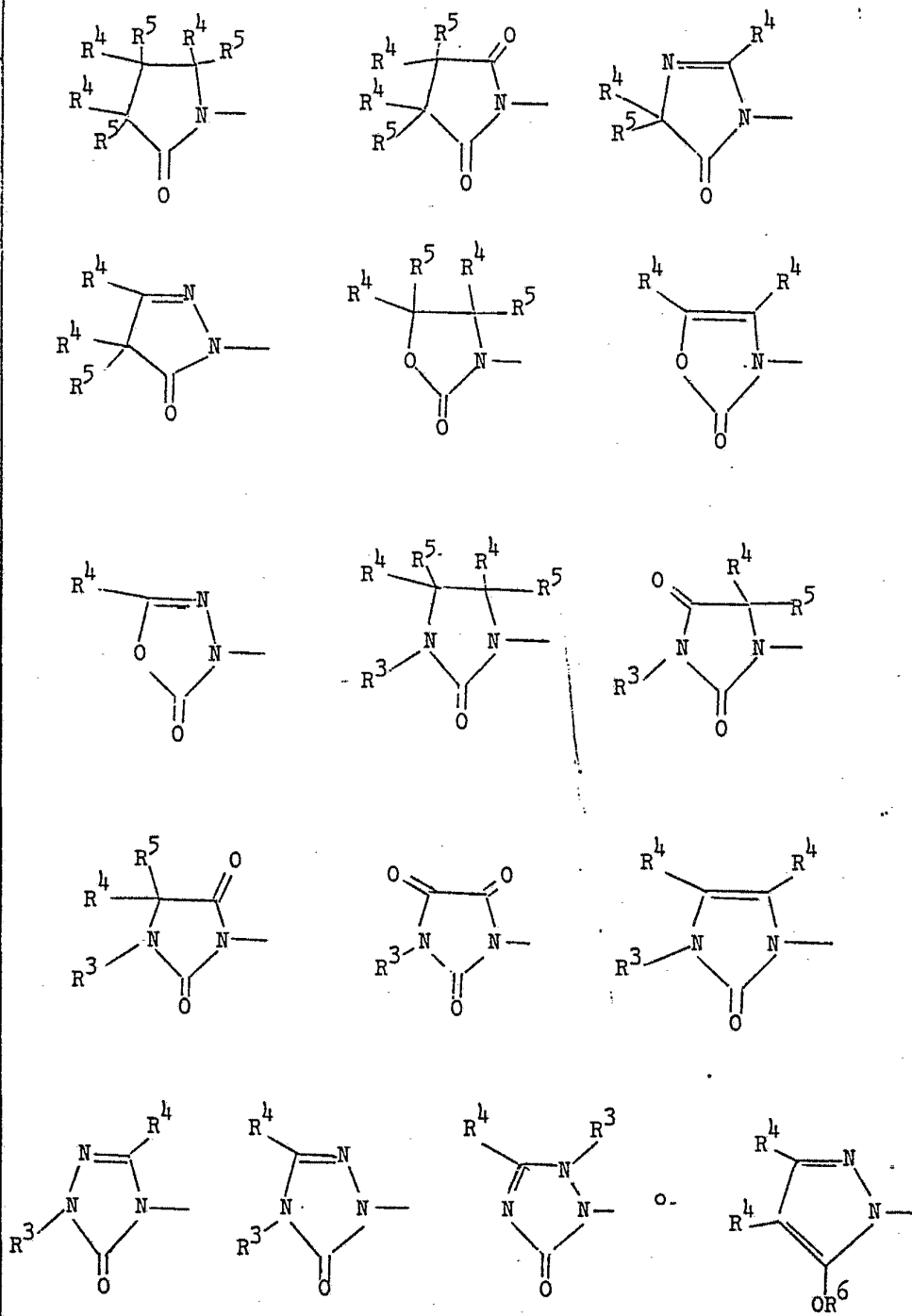
15

20 donde  $R^1$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalcohilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 5 átomos de carbono en el anillo y un total de 3 a 6 átomos de carbono, o un grupo alcohilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o un grupo alquenoilo que tiene 2 ó 3 átomos de carbono, los cuales grupos pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más átomos de fluor, cloro y/o bromo;  $R^2$  representa un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, nitro o ciano, o un grupo alcohilo, alcoxi o alcohiltio que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; y A representa uno de los grupos:

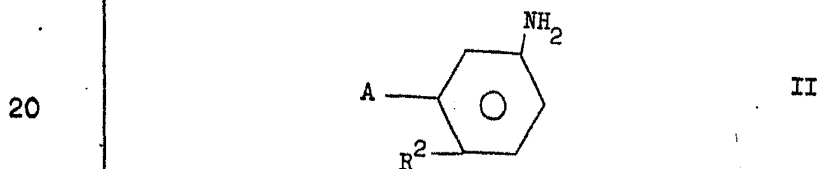
25

30

03019



donde  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo al-  
 cohilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; cada  $R^4$  re-  
 presenta independientemente un átomo de hidrógeno, un gru-  
 po cicloalcohilo opcionalmente sustituido que tiene de 3  
 5 a 5 átomos de carbono en el anillo y un total de 3 a 6 áto-  
 mos de carbono, o un grupo alcohilo que tiene de 1 a 6 áto-  
 mos de carbono, que puede estar sin sustituir o sustituido  
 con uno o más átomos de halógeno, o bien, si están presen-  
 tes dos grupos  $R^4$  unidos a átomos de carbono adyacentes,  
 10 los dos grupos  $R^4$  juntos con los átomos de carbono inter-  
 yacentes representan un anillo de hidrocarbilo que tiene  
 5 ó 6 átomos de carbono; cada  $R^5$  representa independiente-  
 mente un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo que tiene  
 1 ó 2 átomos de carbono; y  $R^6$  representa un grupo alcohilo  
 15 o acilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; o una sal  
 del mismo, caracterizado porque un átomo de hidrógeno del  
 grupo amino, en un compuesto de fórmula general:



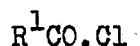
donde A y  $R^2$  tienen los significados arriba indicados, es  
 reemplazado por un grupo de fórmula general:



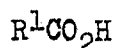
donde  $R^1$  tiene el significado arriba indicado, por reac-  
 ción con un agente de acilación adecuado.

2º.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
 30 caracterizado porque el agente de acilación es un cloruro

de ácido de fórmula general:



o un ácido de fórmula general:

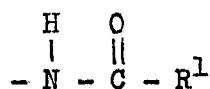


5 o su anhídrido, donde  $R^1$  tiene el significado dado en la reivindicación 1ª.

10 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el agente de acilación es un cloruro de ácido, y la reacción se efectúa en presencia de un agente de captación de ácido.

15 4ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque se prepara un compuesto de la fórmula general I, en que  $R^1$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alqueno que tiene 2 ó 3 átomos de carbono, o un grupo ciclopropilo que tiene un átomo de hidrógeno, fluor, cloro o bromo, o un grupo metilo o metoxilo, en su posición 1.

20 5ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque se prepara un compuesto de la fórmula general I, en que el grupo



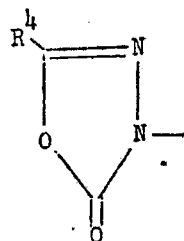
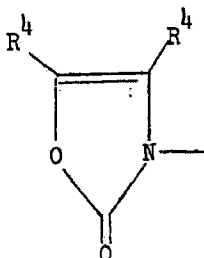
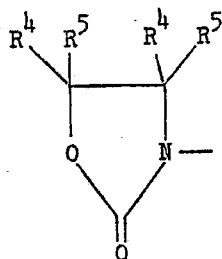
25 está situado en posición meta o para en relación al grupo A.

30 6ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque se prepara un compuesto de la fórmula general I, en que  $R^2$  representa un átomo de cloro o bromo, o un grupo metilo o trifluorometilo.

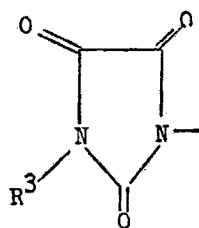
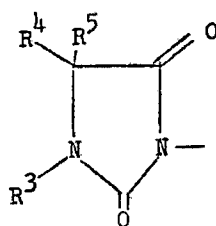
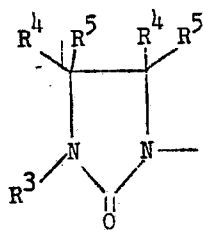
7<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> a 3<sup>a</sup>, caracterizado porque se prepara un compuesto de la fórmula general I, en que R<sup>3</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo que tiene 1 a 4 átomos de carbono; cada R<sup>4</sup> representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o un grupo ciclopropilo o 1-metilciclopropilo, o bien, si están presentes dos grupos R<sup>4</sup> unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos grupos R<sup>4</sup> juntos con los átomos de carbono interyacentes forman un anillo de hidrocarbilo que tiene 5 ó 6 átomos de carbono; R<sup>5</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y R<sup>6</sup> representa un grupo ciclopropilcarbonilo o 1-metilciclopropilcarbonilo.

8<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> a 3<sup>a</sup>, caracterizado porque se prepara un compuesto de la fórmula general I, en que R<sup>1</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, etilo, butilo terciario, 2-propen-2-ilo, ciclopropilo o 1-metilciclopropilo; R<sup>2</sup> representa un átomo de cloro o bromo o un grupo trifluorometilo, y A representa un grupo de fórmula:

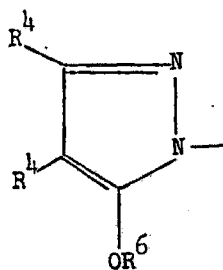
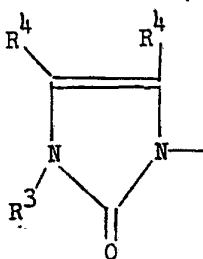
5



10



15



20

donde  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, cada  $R^4$  representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, trifluorometilo, butilo terciario, 2,2-dimetilpropilo o 1-metilciclopropilo, o bien, si están presentes dos grupo  $R^4$  unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos grupos  $R^4$  juntos con los átomos de carbono interyacentes representan un anillo de benceno; cada  $R^5$  representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y  $R^6$  representa un grupo 1-metilciclopropilcarbonilo.

25

9a.- Procedimiento para preparar derivados de anilida con sustitución heterocíclica.

30

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

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

Madrid, 11.ENE.1979

P.A.

Alberto de Izaburo  
Per Pagan  
