



ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO 83280	10 A1
	23 FECHA DE PRESENTACION 10/08/1978	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que constan en la presente descripción según el contenido de la memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

CADUCADO

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 28 35 157.7	10 de agosto de 1.978	Rep. Federal Alemana.
<i>COZD 231/12, COZD 249/108, COZD 249/110, COZD 252/104, COZD 271/110</i>		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--------------------------------	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE α -HALOGENOACETANILIDAS N-SUSTITUIDAS.

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana

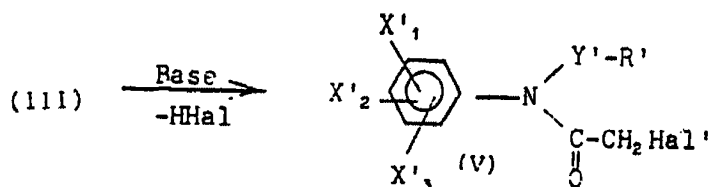
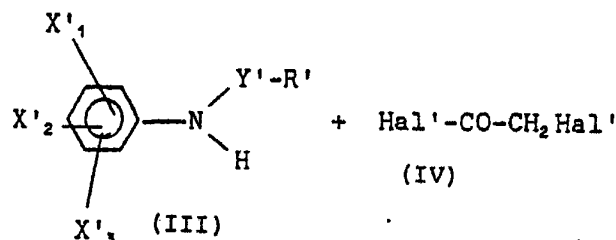
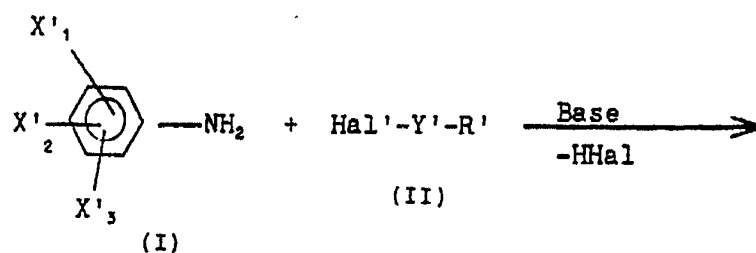
72 INVENTOR (ES)
Dr. Thomas Schmidt., Dr. Jörg Stetter., Dr. Rudolf Thomas

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se refiere a un nuevo y ventajoso procedimiento para la obtención de las α -halogenoacetanilidas N-sustituidas, ampliamente conocidas, que muestran propiedades herbicidas y fungicidas.

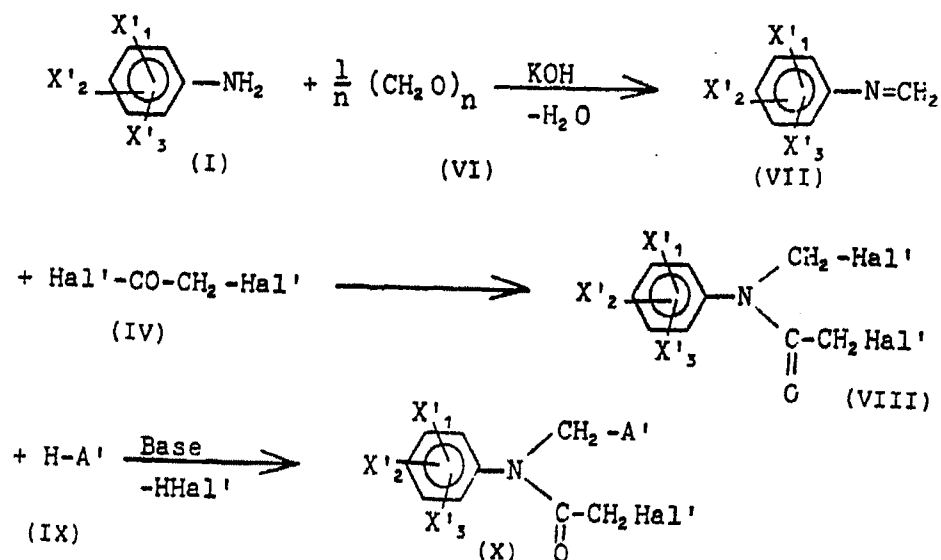
5 Ya es conocido que las α -halogenoacetanilidas N-sustituidas se obtienen si en una primera etapa se hacen reaccionar anilinas con derivados de halógenometilo, correspondientemente sustituidos, en presencia de un disolvente orgánico inerte y en presencia de un aceptor de ácido,
10 preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente empleado, y las anilinas N-sustituidas, así obtenidas, en una segunda etapa se hacen reaccionar, en presencia de un disolvente orgánico inerte y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido a temperaturas entre 20 y 100°C, con
15 un agente de halogenoacetilación, tal como por ejemplo cloruro halogenoacetílico según el siguiente esquema de reacción (véase, entre otros, las patentes US 3.442.945, 3.780.090, 3.900.497, 3.946.045, 3.948.950, 4.001.325 y 4.032.657 así como las publicaciones alemanas DOS 2.305.495, 2.311.897, 2.328,340, 2.350.944, 2.402.983 y 2.648.008):
20



donde R' significa alcoxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, dioxolanilo, ditiepanilo, un resto heterocíclico conteniendo N enlazado a través de un átomo de nitrógeno del anillo, un resto éster de ácido carboxílico, y otros, X₁', X₂' X₃' significan hidrógeno, alquilo, alcoxi, halógenoalquilo, alcoxialquilo y otros, donde X₁', X₂' y X₃' pueden ser iguales o diferentes, Y' significa alquileno, alquilideno, y Hañ' significa halógeno. Este procedimiento muestra sin embargo una serie de desventajas. Así, el peligro para las reacciones secundarias en ambas etapas del procedimiento

es muy grande, lo que puede conducir a considerables pérdidas de rendimiento. Además, en la alquilación de las anilinas existe la posibilidad de que ambos átomos de hidrógeno del nitrógeno de la anilina reaccionen, lo que conduce a mezclas de sustancias. Además, una halogenoacetilación de la segunda etapa, según el significado del resto R', no solo se puede desarrollar en el nitrógeno de la anilina, sino, por ejemplo, también en un átomo de nitrógeno del resto R'.

Además también es conocido que se pueden obtener, especialmente las N-azolilmetil- α -halogenoacetanilidas si anilinas se hacen reaccionar con paraformaldehído en presencia de cantidades catalíticas de hidróxido potásico, las fenilazometinas que se forman se mezclan con un halógenoacetohaluro (véase la patente US 3.630.716 y 3.637.847) y las N-halogenometil- α -halogenoacetanilidas que se forman se hacen reaccionar con heterocícllos correspondientes, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido y en presencia de un disolvente orgánico inerte a temperaturas entre 0 y 200°C según el siguiente esquema de reacción (véase también la publicación alemana DOS 2.648.008):



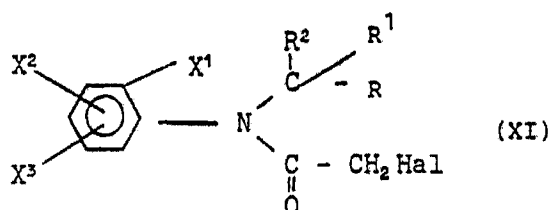
donde A' significa un resto heterocíclico conteniendo N enlazado a través de un átomo de nitrógeno de anillo y X₁', X₂', X₃' y Hal' tienen el significado arriba indicado.

5

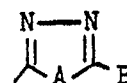
También este procedimiento tiene la desventaja de que no siempre se desarrolla con rendimientos satisfactorios. Los productos intermedios que se presentan no son en todos los casos muy estables y debido a su alta reactividad son difíciles de aislar en forma pura, lo que frecuentemente conduce a productos finales fuertemente impurificados.

10

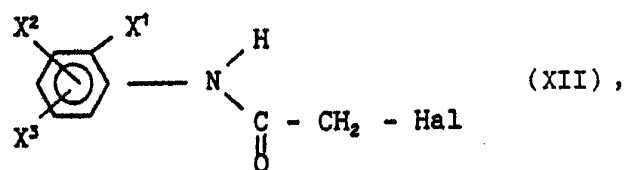
Se ha descubierto que las α -halógenoacetanilidas N-sustituidas, ampliamente conocidas, de fórmula



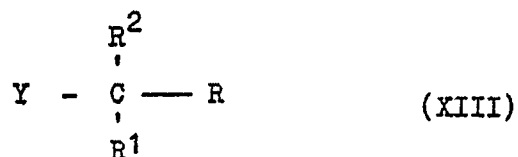
donde R significa un resto heterocíclico conteniendo N, enlazado a través de un átomo de nitrógeno del anillo, en caso dado sustituido, ó significa la agrupación



- 5 furilo y tiofenilo en caso dado sustituido, alquenilo, alquini-
nilo, alcoxi, alquilcarbonilo, así como fenilo, en caso
sustituido, fenoxi ó fenilcarbonilo, A significa oxígeno,
azúfre o la agrupación >NR^3 , B significa hidrógeno, al-
quilo, halógenoalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,
10 halógeno, arilo y aralquilo, en caso dado sustituidos,
o la agrupación $-\text{OR}^4$, $-\text{SR}^4$ y $-\text{NR}^3\text{R}^4$, R^1 y R^2 , independientes
entre sí, significan hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, halo-
genoalquilo, alcoxialquilo, alquenilo, alquinilo ó fenilo,
en caso dado sustituido, R^3 significa hidrógeno, alquilo, ó
15 arilo en caso dado sustituido, R^4 significa hidrógeno, alquilo
halógenoalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo ó aral-
quilo, en caso dado sustituido, X^1 , X^2 y X^3 son iguales o
diferentes y representan hidrógeno ó alquilo, y Hal está
por halógeno, se obtienen si halogenoacetanilidas de fórmula



donde Hal, X¹, X² y X³ tienen los significados arriba indicados se hacen reaccionar con compuestos de fórmula



5 donde R, R¹ y R² tienen el significado arriba indicado e Y significa halógeno, alquilsulfonilo ó un resto fenilsulfonilo, en caso dado sustituido, en presencia de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un disolvente orgánico, pudiéndose emplear los compuestos de fórmula (XIII)

10 en caso dado en forma de sales de adición de ácido.

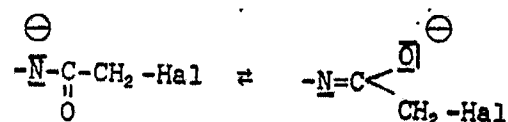
Se puede considerar como destacadamente sorprendente que la reacción según la presente invención se desarrolle en la forma y manera descrita. Bajo las condiciones del procedimiento indicadas se forma un anión en el

15 átomo de nitrógeno de las halogenoacetanilidas de fórmula (XII) que entonces reacciona bien con los compuestos de fórmula (XIII) a las sustancias según la presente invención de fórmula (XI).

Existen sin embargo, una serie de posibilidades

de reacción que parecen mucho más probables. Hubiese sido de esperar, por ejemplo, que el anión arriba mencionado reaccionase intramolecularmente con el grupo halogenometilo a un anillo de tres miembros, ó que a través de la forma tautómera posible

5

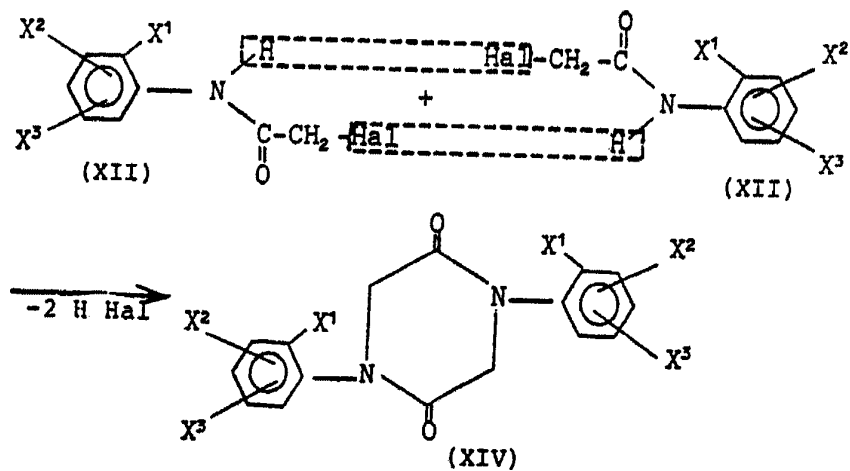


se llegase a una formación de epóxido. También hubiese sido de esperar una reacción secundaria intermolecular, es decir, que en lugar de una N-alquilación en la halogenoacetanilida se presentase una O-alquilación en la forma tautómera arriba mencionada.

10

Además es sorprendente que en la reacción según la presente invención la halogenoacetanilida no forme exclusivamente 2,5-dioxo-1,4-difenil-piperazina según el siguiente esquema de reacción (véase también Journal für Praktische Chemie 40, 426 (1889)):

15



Además, al emplear lejía sódica acuosa como
 5 aceptor de ácido también hubiese sido iraginable un inter-
 cambio nucleofilo del halógeno tanto en las halogenoaceta-
 nilidas de fórmula (XII) como también en los compuestos de
 fórmula (XIII) por el grupo hidroxilo.

Debido a estas posibilidades y probables desa-
 10 rrollos de la reacción resulta el desarrollo libre de com-
 plicaciones de la reacción según la presente invención mucho
 más sorprendente.

El procedimiento según la presente invención
 muestra una serie de ventajas. Así se obtienen fácilmente
 tanto las halogenoacetanilidas de fórmula (XII) a emplear
 como productos de partida como también los compuestos de
 15 fórmula (XIII) y se pueden aislar como sustancias estables
 en forma casi cuantitativa y pura. Las condiciones en la
 realización del procedimiento de la presente invención son

muy benignas, en especial se precisa solo de temperaturas muy bajas. Los compuestos de la presente invención se obtienen en buen rendimiento y alta pureza. Es de destacar además la amplia aplicación del procedimiento ya que fundamentalmente se pueden emplear todos aquellos compuestos de fórmula (XIII) en los cuales el resto R activa el intercambio de grupo de salida Y.

Las α -halogenoacetanilidas N-sustituidas obtenibles según el procedimiento de la presente invención están en general definidas por la fórmula (XI). En la fórmula (XI) está R preferentemente por los restos de azolilo, en caso dado sustituidos, pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,3,4-triazol-1-ilo y 1,2,3,4-tetrazol-1-ilo, así como pirrol-1-ilo, en caso dado sustituido, entrando en consideración como sustituyentes preferentemente: halógeno, especialmente fluor, cloro y bromo, alquilo de cadena recta o ramificada, con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi o alquiltio, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono; fenilo, perfluoralquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono; ciano, alquilcarbonilo ó alcóxicarbonilo, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo ó bien en la parte alcoxi, así como hidroxicarbonato.

R está además preferentemente por la agrupación



En esta agrupación está A preferentemente por oxígeno, azufre o la agrupación NR^3 , donde R^3 significa preferentemente hidrógeno, alquilo de cadena recta o ramificada, con 1 hasta 4 átomos de carbono, así como arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, especialmente fenilo, pudiendo cada uno de estos restos arilo estar sustituidos por halógeno, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi con 1 ó 2 átomos de carbono, alquiltio con 1 ó 2 átomos de carbono, ciano, nitro y/o halogenoalquilo con hasta 2 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, siendo mencionados como halógenos, especialmente fluor y cloro. B está en esta agrupación preferentemente por hidrógeno, alquilo de cadena recta o ramificada, con 1 hasta 4 átomos de carbono, halogenoalquilo con hasta 3 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógeno especialmente fluor y cloro, siendo mencionado, como ejemplo, el trifluormetilo, además, preferentemente alquenilo y alquinilo con 2 hasta 4 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 7 átomos de carbono, así como halógeno, especialmente fluor, cloro ó bromo. B está además, preferentemente por arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, especialmente fenilo, donde cada uno de estos restos arilo puede estar sustituido por halógeno, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi con 1 ó 2 átomos de carbono, alquiltio con 1 ó 2 átomos de carbono, ciano, nitro y/o halogenoalquilo con hasta 2 átomos de carbono y hasta 5 áto-

mos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente el fluor o cloro, siendo mencionados especialmente el trifluormetilo como ejemplo de halógeno alquilo. B está además, preferentemente por aralquilo, con 6 hasta 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo, especialmente por bencilo, donde cada uno de estos restos aralquilo puede estar sustituido en la parte arilo por halógeno, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi con 1 ó 2 átomos de carbono, alquiltio con 1 ó 2 átomos de carbono, ciano, nitro y/o halogenoalquilo con hasta 2 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente el fluor ó cloro, y siendo mencionado especialmente el trifluormetilo como ejemplo para el halógeno alquilo. Además, B está por la agrupación $-OR^4$, $-SR^4$ y $-NR^3R^4$, donde R^3 está preferentemente por aquellos restos que ya se mencionaron más arriba como preferentes para este resto. R^4 está en estas agrupaciones preferentemente por hidrógeno, alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, halogenoalquilo con hasta 3 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente fluor y cloro, mencionándose como ejemplo el trifluormetilo, además, preferentemente por alquenilo y alquinilo con 2 hasta 4 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 7 átomos de carbono así como aralquilo

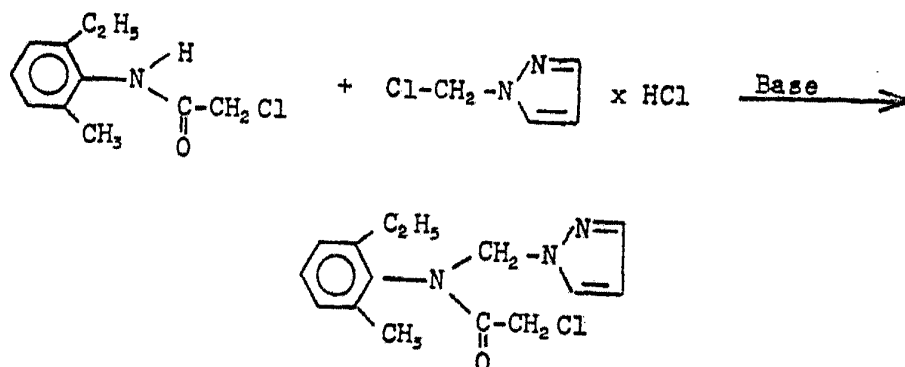
con 6 hasta 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo, en especial bencilo, donde cada uno de estos restos aralquilo puede estar sustituido en la parte arilo por halógeno, alquilo, con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi con 1 ó 2 átomos de carbono, alquiltio con 1 ó 2 átomos de carbono, ciano, nitro y/o halogenoalquilo con hasta 2 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente el fluor ó cloro, y siendo mencionado especialmente el trifluormetilo como ejemplo del halogenoalquilo.

R está en la fórmula (XI) además preferentemente por furilo y tiofenilo, en caso dado sustituidos, donde como sustituyentes entran preferentemente en consideración los sustituyentes de arilo arriba mencionados. R significa además, preferentemente alquenilo y alquinilo, en cada caso con 2 hasta 4 átomos de carbono, así como alcoxi y alquilcarbonilo, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono, en la parte alquilo. R está también preferentemente por fenilo en caso dado sustituido, fenoxi y fenilcarbonilo, entrando en consideración como sustituyentes preferentemente los sustituyentes de arilo más arriba mencionados.

R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan preferentemente hidrógeno, alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, halogenoalquilo con hasta

dos átomos de carbono y 5 átomos de halógeno iguales o di-
 ferentes, estando como átomos de halógeno preferentemente
 el fluor y cloro, alcoxialquilo con 1 hasta 4 átomos de
 carbono en la parte alquilo y en la parte alcoxi, alquenoilo
 5 y alquinilo, en cada caso con 2 hasta 4 átomos de carbono,
 así como fenilo, en caso dado sustituido, entrando en con-
 sideración como sustituyentes los sustituyentes de arilo ya
 mencionados más arriba. X^1 , X^2 y X^3 son iguales o diferentes
 y significan preferentemente hidrógeno y alquilo de cadena
 10 recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono. Hal
 está preferentemente por los halógenos, fluor, cloro y bromo.

Empleando, por ejemplo, 2-etil-6-metil-cloroace-
 tanilida e hidrocioruro de N-(1-clorometil)-pirazol como pro-
 ductos de partida se puede representar el desarrollo de la
 15 reacción del procedimiento según la presente invención me-
 diante el siguiente esquema de fórmulas



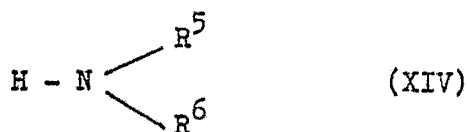
Las halogenoacetanilidas necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento de la presente invención están en general definidas por la fórmula (XII). En esta fórmula están Hal, X¹, X² y X³ preferentemente por aquellos restos que ya se mencionaron como preferentes en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (XI) obtenibles según la presente invención.

Las halogenoacetanilidas de fórmula (XII) son en general conocidas o bien se pueden obtener en forma en general conocida haciendo reaccionar las anilinas correspondientes con un halógenoacetohaluro o halogenoacetanhidrido en presencia de un disolvente orgánico inerte, tal como por ejemplo tolueno o dimetilformamida, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido, tal como por ejemplo carbonato potásico, a temperaturas entre 20 y 100°C. Como ejemplos de los compuestos de fórmula (XII) sean mencionados: cloro(bromo)acetanilida; 2-metil-cloro(bromo)acetanilida; 2-etil-cloro(bromo)acetanilida; 2-isopropil-cloro(bromo)acetanilida; 2-sec.-butil-cloro(bromo)acetanilida; 2-terc.-butil-cloro(bromo)acetanilida; 2,6-dimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2,3-dimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2,5-dimetil-cloro(bromo)acetanilida; 3,5-dimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2,6-dietil-cloro(bromo)acetanilida; 2-etil-6-metil-cloro(bromo)acetanilida; 2,3,4-trimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2,4,6-trimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2,4,5-trimetil-cloro(bromo)

mo)acetanilida; 2,3,5-trimetil-cloro(bromo)acetanilida; 2-etil-4,6-dimetil-cloro(bromo)-acetanilida; 2,6-dietil-4-metil-cloro(bromo)acetanilida; 2,6-diisopropil-4-metil-cloro(bromo)acetanilida.

5 Los compuestos a emplear además como productos de partida en la reacción según la presente invención están en general definidos por la fórmula (XIII). En esta fórmula están R, R¹ y R² preferentemente por aquellos restos que ya se mencionaron como preferentes en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (XI) obtenibles según la presente invención. Y está preferentemente por los halógenos cloro, bromo y yodo, alquilsulfonilo con 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo, así como por fenilsulfonilo, en caso dado sustituido, entrando en consideración como sustituyentes preferentemente halógeno y alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono.

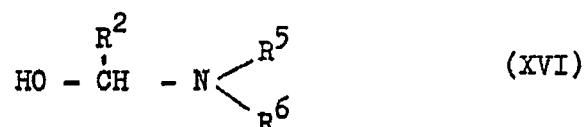
15 Los compuestos de fórmula (XIII) son ampliamente conocidos. No son aún conocidos aquellos compuestos de fórmula (XIII) donde R significa un resto heterocíclico enlazado a través de un átomo de nitrógeno de anillo, en caso dado sustituido, y R¹ significa hidrógeno. Se pueden obtener si un heterociclo de fórmula



donde R^5 y R^6 junto con el átomo de nitrógeno están por un anillo heterocíclico, en caso dado sustituido y conteniendo ulteriores átomos de nitrógeno, con un aldehído de fórmula



5 donde R^2 tiene el significado arriba indicado, en caso dado en presencia de un disolvente orgánico inerte, tal como por ejemplo cloruro metilénico, a temperaturas entre $-70^\circ C$ y $+ 50^\circ C$ y los compuestos que aquí se forman de fórmula



10 donde R^2 , R^5 y R^6 tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar directamente ó, en caso dado después de su aislamiento, con un agente de cloración, tal como por ejemplo cloruro tionílico, ó un agente de sulfonilización, tal como por ejemplo sulfocloruro metílico, en caso dado
 15 en presencia de un disolvente orgánico inerte, tal como por ejemplo cloruro metilénico, a temperaturas entre $-70^\circ C$ y $+ 50^\circ C$.

En los compuestos de fórmula (XIV) están
 R^5 y R^6 junto con el átomo de nitrógeno preferentemente
 20 por los restos de azolilo, en caso dado sustituidos, pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,3,4-triazol-

1-ilo y 1,2,3,4-tetrazol-1-ilo, así como por pirrol-1-ilo, en caso dado sustituido, entrando preferentemente en consideración como sustituyentes: halógeno, especialmente fluor, cloro y bromo, alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, alcoxi ó alquiltio, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono, fenilo, perfluoralquilo, con 1 hasta 4 átomos de carbono, ciano, alquilcarbonilo ó alcoxicarbonilo, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo ó bien en la parte alcoxi, así como hidroxicarbonilo.

En los aldehidos de fórmula (XV) está R^2 preferentemente por aquellos restos que ya se mencionaron preferentemente para R^2 en la preparación de las sustancias de fórmula (XI) obtenibles según la presente invención.

Tanto los heterocícllos de fórmula (XIV) como también los aldehidos de fórmula (XV) son en general conocidos. Como ejemplos de los compuestos de fórmula (XIII) sean mencionados en detalle:

1-(1'-bromo(cloro)etil)-pirazol,
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-4-cloro-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-2-metil-pirazol,
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-5-metil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol,
 1-(1'-bromo(cloro)etil)-4-metoxi-pirazol

- 1-(1'-bromo(cloro)propil)-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)propil)-4-cloro-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)propil)-3-metilpirazol
 1-(1'-bromo(cloro)propil)-5-metil-pirazol
 5 1-(1'-bromo(cloro)propil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)propil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)propil)-4-metoxi-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)-4-cloropirazol
 10 1-(1'-bromo(cloro)butil)-2-metil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)-5-metil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)butil)-4-metoxi-pirazol
 15 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-4-cloro-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-3-metil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-5-metil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-3,5-dimetil-pirazol
 20 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)-2'-metil-propil)-4-metoxi-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-4-cloro-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-3-metil-pirazol
 25 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-5-metilpirazol

- 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1'-bromo(cloro)pentil)-4-metoxi-pirazol
 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-pirazol
 5 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-4-cloro-pirazol
 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-3-metil-pirazol
 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-5-metil-pirazol
 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-4-cloro-3,5-dimetil-pirazol
 10 1-(bromo(cloro)-ciclopropil-metil)-4-metoxi-pirazol
 1-(bromo(cloro)-2',4'-diclorofenil)-metil)-pirazol
 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-4-cloro-pirazol
 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-3-metil-pirazol
 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-5-metil-pirazol
 15 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-3,5-dimetil-pirazo
 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-4-cloro-3,5-dime-
 til-pirazol,
 1-(bromo(cloro)-(2',4'-diclorofenil)-metil)-4-metoxi-pirazol,
 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-pirazol
 20 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-4-cloro-pirazol
 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-3-metil-pirazol
 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-5-metil-pirazol
 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro-etil)-3,5-dimetil-pirazol
 1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-4-cloro-3,5-dimetil-
 25 pirazol,

1-(1', 2', 2', 2'-tetrabromo(cloro)-etil)-4-metoxi-pirazol

5 Como disolventes entran en consideración para la reacción según la presente invención todos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran preferentemente los éteres, tales como dietiléter; los hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno ó xileno; los hidrocarburos halogenados, tales como cloruro metilénico, tetracloro-carbono, cloroformo o clorobenceno; y los ésteres, tales como éster acético.

10 La reacción según la presente invención se realiza en presencia de un aceptor de ácido. Como tales se pueden emplear todos los aceptores de ácido usuales. Entre estos se encuentran preferentemente las bases inorgánicas, tales como por ejemplo los hidróxidos alcalinos y los carbonatos alcalinos.

15 Las temperaturas de reacción se pueden variar en la realización del procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre -20°C y 100°C , preferentemente entre 0°C y 80°C .

20 En la realización del procedimiento según la presente invención se emplean preferentemente por 1 hasta 1,5 moles de halogenoacetanilida de fórmula (XII) 1 hasta 1,5 moles del compuesto de fórmula (XIII). El aislamiento de los compuestos de fórmula (XI) se efectua en la forma usual.

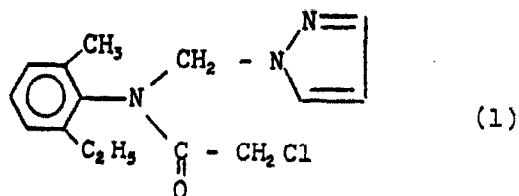
25

En una forma de realización preferente se realiza la reacción según la presente invención en un sistema de dos fases, tal como por ejemplo lejía sódica ó potásica acuosa/tolueno ó cloruro metilénico, en caso dado
5 bajo adición de 0,01-1 mol de un catalizador de transferencia de fases, tal como por ejemplo un compuesto de amonium ó de fosfonium, siendo mencionados, por ejemplo, cloruro de bencil-dodecil-dimetil-amonium (Zephirol) y cloruro de trietil-bencilamonium.

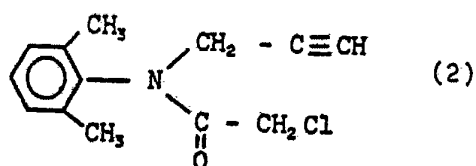
10 En la realización de esta variante del procedimiento de la presente invención se emplean preferentemente por 1 hasta 1,5 moles de halogenoacetanilida de fórmula (XII) 1 hasta 1,5 moles del compuesto de fórmula (XIII) así como 1 hasta 10 moles de aceptor de ácido. El aislamiento de los
15 compuestos de fórmula (XI) se efectua en la forma usual.

Las sustancias activas de fórmula (XI) obtenibles según la presente invención se caracterizan, como es sabido, por una muy buena eficacia herbicida y también fungicida (véanse las patentes US y publicaciones alemanas DOS
20 señaladas dentro del marco o en modificación del actual estado de la técnica.

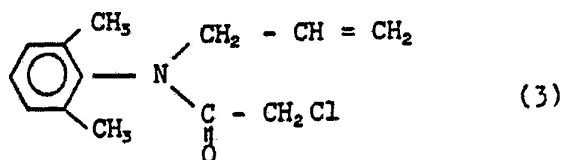
El procedimiento de la presente invención se explica a base de los siguientes ejemplos de obtención.

Ejemplos de obtención.EJEMPLO 1.-

213 g (1 mol) de 2-etil-6-metil-cloroacetanilida
 5 y 4 cc de cloruro de bencil-dodecil-dimetilamonium se disuel-
 ven en una mezcla de dos fases de 400 g de hidróxido sódico
 y 400 cc de agua y 811 cc de cloruro metilénico y a 20°C
 hasta 25°C se mezcla en el transcurso de una hora con 170 g
 (1,1 moles) de hidrocioruro de N-clorometilpirazol. Se sigue
 10 agitando durante 3 horas a 25°, a continuación se mezcla con
 500 cc de agua, la fase orgánica se separa, se lava varias
 veces con agua, mediante adición de ácido cítrico se ajusta
 a un pH de 3 y nuevamente se lava con agua, se seca sobre
 sulfato sódico y se concentra en vacío. Se obtienen 247 g
 15 (85% de la teoría) de N-pirazol-1-il-metil-2-etil-6-metil-
 cloroacetanilida del p.f. 57°C.

EJEMPLO 2.-

19,8 g (0,1 moles) de 2,6-dimetil-cloroaceta-
 nilida y 0,5 g de cloruro de trietilbencilamonium se disuel-
 ven en una mezcla de 2 fases de 50 cc de lejía sódica al
 5 50% y 150 cc de tolueno y a 20 hasta 30°C se mezcla gota
 a gota, bajo fuerte agitación, con 13,1 g (0,11 moles) de
 bromuro propargílico. Se agita aún durante 2 horas, a con-
 tinuación se lava la fase orgánica varias veces con agua,
 10 se seca sobre sulfato sódico y se concentra en vacío. El
 producto en bruto cristalino se recristaliza en ciclohexano.
 Se obtienen 18,8 g (71,5% de la teoría) de N-propargil-2,6-
 dimetil-cloroacetanilida del p.f. 82-84°C.

EJEMPLO 3.-

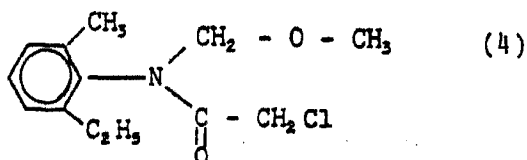
15

113,5 g (0,6 moles) de 2,6-dimetil-cloroaceta-
 nilida y 1 g de cloruro de trietilbencilamonium se disuelven

en una mezcla de 2 fases de 300 cc de lejía sódica al 50% y 750 cc de tolueno y a 20 hasta 30°C se mezcla gota a gota, bajo fuerte agitación, con 79,8 g (0,66 moles) de bromuro alílico. Se sigue agitando aún durante 3 horas, a continuación se lava la fase orgánica varias veces con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra. Se obtienen 115 g (81% de la teoría) de N-alil-2,6-dimetil-cloroacetanilida del p.f. 62-67°C.

EJEMPLO 4.-

10



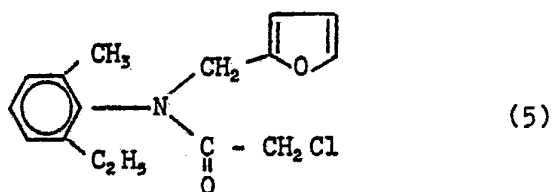
15

20

21,3 g (0,1 moles) de 2-etil-6-metil-cloroacetanilida y 1 cc de cloruro de bencil-dodecil-dimetilamonium se disuelve en una mezcla de dos fases de 50 cc de lejía potásica al 50% y 50 cc de cloruro metilénico y se mezcla a 0° bajo agitación con 8 g (0,1 moles) de monoclorodimetiléter. Se deja subir la temperatura a 25° y se agita durante 12 horas a esta temperatura. A continuación se separa la fase orgánica y la fase acuosa se agita tres veces, cada una con 50 cc de cloruro metilénico. Las fases orgánicas reunidas se lavan nuevamente con agua, se secan sobre sulfato sódico y se concentra por separación por destilación del disolvente en vacío.

El residuo se mezcla con 100 cc de ciclohexano y después con 200 cc de éter de petróleo, los eventuales productos secundarios y productos de partida aún existentes se separan en cada caso por filtración y el filtrado se concentra. El residuo se destila. Se obtienen así 18,4 g (72,2% de la teoría) de N-metoximetil-2-etil-6-metil-cloroacetanilida del punto de ebullición 121°C /0,1 mm.

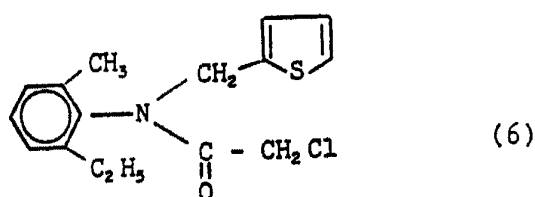
EJEMPLO 5.-



10 10 g (0,047 moles) de 2-etil-6-metil-cloroace-
 tanilida y 1 cc de cloruro de bencil-dodecil-dimetilamonium
 se disuelven en una mezcla de 2 fases de 50 cc de lejía
 potásica al 50% y 50 cc de cloruro metilénico y a 0°C se
 mezcla con 6 g (0,052 moles) de 2-clorometil-furano. Se deja
 15 subir la temperatura a 25°C y se agita durante 12 horas a
 esta temperatura. A continuación se separa la fase orgánica
 y la fase acuosa se agita tres veces, cada una con 50 cc de
 cloruro metilénico. Las fases reunidas se lavan de nuevo
 dos veces, cada una con 30 cc de agua, se seca sobre sulfato
 20 sódico y por separación por destilación del disolvente se
 concentra en vacío. El residuo se mezcla con 100 cc de ciclohe-

xano y después con 200 cc de éter de petróleo. Los productos secundarios y producto de partida eventualmente aún existentes se separan en cada caso por filtración y el filtrado se concentra. Se obtienen 10,6 g (77% de la teoría) de N-(fur-2-il-metil)-2-etil-6-metil-cloroacetanilida como aceite viscoso.

EJEMPLO 6.-

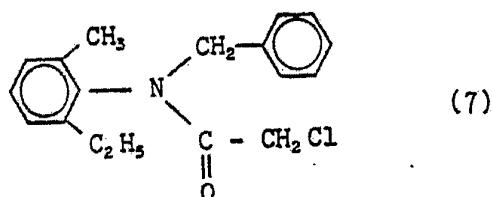


10 g (0,47 moles) de 2-etil-6-metil-cloroacetanilida y 1 cc de cloruro de bencil-dodecil-dimetilamonium se disuelven en una mezcla de 2 fases de 50 cc de lejía potásica al 50% y 50 cc de cloruro metilénico y a 0°C se mezcla bajo agitación con 6,5 g (0,05 moles) de 2-clorometiltiofeno. Se deja subir la temperatura a 25°C y se agita durante 12 horas a esta temperatura. A continuación se separa la fase orgánica y la fase acuosa se agita tres veces, cada una con 50 cc de cloruro metilénico. Las fases orgánicas reunidas se lavan nuevamente con agua, se seca sobre sulfato sódico y por separación por destilación del disolvente se concentra en vacío. El residuo se mezcla en cada caso con

100 cc de ciclohexano y después con 200 cc de éter de petróleo, los productos secundarios y productos de partida eventualmente aún presentes se separan en cada caso por filtración y el filtrado se concentra. El residuo se trata
 5 varias veces con ligroina. Las fases de logroina reunidas se secan sobre sulfato sódico y se concentra en vacío. Se obtienen 11,9 g (82,5% de la teoría) de N-(tiofen-2-il-metil)-2-etil-6-metil-cloroacetanilida como aceite viscoso.

EJEMPLO 7.-

10



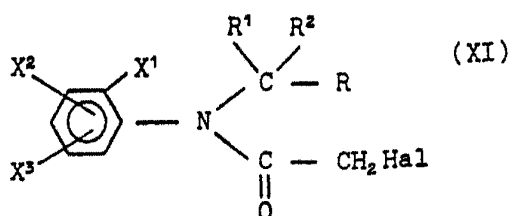
42,2 g (0,2 moles) de 2-etil-6-metil-cloroacetanilida y 1 cc de boruro de bencil-dodecil-dimetilamonium se disuelven en una mezcla de dos fases de 100 cc de lejía potásica al 50% y 100 cc de cloruro metilénico y a 0°C se
 15 mezcla bajo agitación con 34,5 g de bromuro bencílico (0,2 moles). Se deja subir la temperatura a 25°C y se agita durante 12 horas a esta temperatura. A continuación se separa la fase orgánica y la fase acuosa se agita tres veces, cada una con 50 cc de cloruro metilénico. Las fases orgánicas
 20 reunidas se lavan nuevamente con 2 x 30 cc de agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra por separación por des-

5 tilación del disolvente en vacío. El residuo se mezcla con 300 cc de éter de petróleo. Los eventuales productos secundarios y el material de partida aún existentes se separan por filtración y el filtrado se concentra. Se obtienen 51,8g (86% de la teoría) de la N-(bencil-2-etil-6-metil)-cloroacetanilida como aceite viscoso.

En forma análoga se obtienen los compuestos mencionados en forma de fórmulas en la tabla a continuación:

10

T A B L A 1







Ejem- plo No.	X ¹	X ²	X ³	R	R ¹	R ²	Hal	P.f. (°C)
8	CH ₃	6-C ₂ H ₅	H		H	CH ₃	Cl	87
9	CH ₃	6-CH ₃	H		H	CH ₃	Cl	90
10	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	CH ₃	Cl	80
11	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	67
12	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	112
13	C ₂ H ₅	4-CH ₃	6-C ₂ H ₅		H	H	Cl	78

TABLA 1 (Continuación)

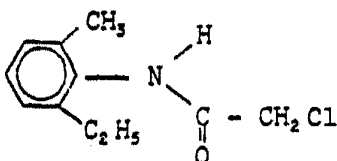
Ejemplo No.	X ¹	X ²	X ³	R	R ¹	R ²	Hal	P.f. (°C)
14	i-C ₃ H ₇	H	H		H	H	Cl	118
15	i-C ₃ H ₇	H	H		H	H	Cl	Oil
16	CH ₃	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	Oil
17	C(CH ₃) ₃	H	H		H	H	Cl	Oil
18	C(CH ₃) ₃	H	H		H	H	Cl	118
19	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	110
20	CH ₃	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	90
21	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	89
22	CH ₃	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	67-70
23	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	121-23
24	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Cl	79-82
25	CH ₃	6-CH ₃	H		H	H	Cl	91-93
26	C(CH ₃) ₃	H	H		H	H	Cl	102-04
27	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H		H	H	Br	80

TABLA 1 (Continuación)

Ejemplo N ^o	X ¹	X ²	X ³	R	R ¹	R ²	Hal	P.f. (°C)
28	CH ₃	H	H	-CO- 	H	H	Cl	138
29	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H	-CO- 	H	H	Cl	116
30	CH ₃	6-CH ₃	H	-CO- 	H	H	Cl	100
31	CH ₃	6-CH ₃	H	-CO-CH ₃	CH ₃	H	Cl	104
32	CH ₃	6-CH ₃	H	-CO- 	H	H	Cl	104
33	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	H	H	Cl	40-41

Obtención de los compuestos de fórmula (XII)

EJEMPLO XII - 1



5

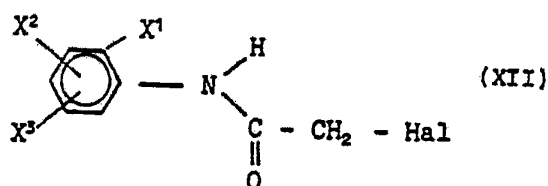
135,2 g (1 mol) de 2-etil-6-metil-anilina en 1000 cc de tolueno se mezcla con 152 g (1,1 moles) de carbonato potásico. A esto se gotean bajo agitación 113 g (1 mol) de cloruro de ácido cloroacético. Después de terminar la reacción exotérmica se sigue agitando durante 2 horas bajo reflujo. A continuación se filtra la mezcla de reacción y el

10

filtrado se concentra en vacío a 500 cc. Los cristales que aquí se forman se separan por succión y se lavan con éter de petróleo. Se obtienen 189,6 g (98% de la teoría) de 2-etil-6-metil-cloroacetanilida en forma de cristales blancos del punto de fusión 120°C.

En forma análoga se obtienen los compuestos de fórmula (XII) mencionados en forma de fórmulas en la siguiente tabla 2.

T A B L A 2



10

Ejem- plo No.	X ¹	X ²	X ³	Hal	P. f (°C)
XII-2	CH ₃	6-CH ₃	H	Cl	148
XII-3	C ₂ H ₅	6-C ₂ H ₅	H	Cl	133
XII-4	1-C ₃ H ₇	H	H	Cl	79
XII-5	tert.-C ₄ H ₉	H	H	Cl	96
XII-6	C ₂ H ₅	H	H	Cl	103

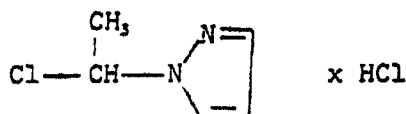
T A B L A 2 (Continuación)

Ejemplo No.	X ¹	X ²	X ³	Hal	P.f. (°C)
XII-7	CH ₃	H	H	Cl	109
XII-8	CH ₃	3-CH ₃	H	Cl	135
XII-9	CH ₃	5-CH ₃	H	Cl	154
XII-10	CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	Cl	177
XII-11	C ₂ H ₅	4-CH ₃	6-CH ₃	Cl	134
XII-12	se ^c .-C ₄ H ₉	H	H	Cl	Oil
XII-13	H	H	H	Cl	132

Obtención de los compuestos de fórmula (XIII):

EJEMPLO XIII - 1

5

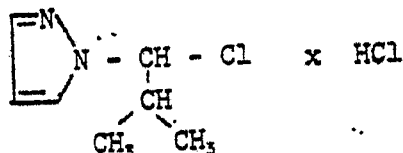


10

A 340 g (5 moles) de pirazol en 1200 cc de cloruro metilénico se gotean a 0 hasta 5°C en el transcurso de una hora 250 g (5,7 moles) de acetaldehido. Se sigue agitando durante aproximadamente una hora a 0°C. El N-(1-hidro-
 10 xetil)-pirazol que así se forma no se aisla sino la solución de reacción se gotea directamente a 0 hasta 5°C en el transcurso de una hora a 1250 g (10,5 moles) de cloruro tionílico. Se sigue agitando durante una hora a 20°C y después se concen-

tra a 40°C en vacío. Después de agregar 300 cc de cloruro metilénico se vuelve a concentrar. El residuo se destila en vacío. Se obtienen 620,3 g (75% de la teoría) de hidrocloreto de N-(1-cloroetil)-pirazol del punto de ebullición 55°C/13 mm.

5

EJEMPLO XIII - 2

10

A 204 g (3 moles) de pirazol, disueltos en 400 cc de cloruro metilénico se gotean a 0 - 5°C 220 g (3,2 moles) de isobutilaldehído. Terminada la adición se sigue agitando aún durante 2 horas a 0°C y después se gotea la solución a 0-5°C a 750 g (6,3 moles) de cloruro tionílico.

15

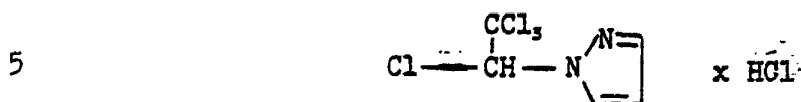
Se deja calentar la mezcla de reacción a continuación a temperatura ambiente y se sigue agitando aún durante 12 horas. Después se extrae el disolvente en vacío. El residuo se recoge en tetraclorocarbono y se cristaliza. Los cristales se separan por filtración, la lejía madre se concentra y el residuo se cristaliza. El producto sólido así obtenido se

20

reune con la primera fracción y se agita con 200 cc de tetraclorocarbono. Después se separa por filtración, se lava con 100 cc de tetraclorocarbono y el producto sólido se seca

a 40°C en vacío. Se obtienen 530 g de hidrocloreto de 1-(1'-cloro-isobutil)-pirazol (91% de la teoría) del punto de fusión 110-114°C.

EJEMPLO XIII - 3



A 68 g (1 mol) de pirazol en 400 cc de cloruro metilénico se gotean a 0 hasta 5°C en el transcurso de una hora 170 g (contenido = 1,2 moles) de cloral. Se sigue agitando durante 3 horas a 25°C y el cristalizado se separa por succión. La lejía madre se concentra y el cristalizado se vuelve a separar por succión. Los cristalizados reunidos se disuelven en cloruro metilénico y a 10°C se agregan en el transcurso de media hora a 250 g (2,1 moles) de cloruro tiónílico en 500 cc de cloruro metilénico. Se sigue agitando durante 18 horas a temperatura ambiente. Después se concentra la mezcla de reacción a 50°C en vacío. El residuo se mezcla con 200 cc de cloroformo y nuevamente se concentra. Después de agregar 200 cc de tetraclorocarbono se cristaliza el producto; se separa por succión y se seca. Se obtienen 178 g (66% de la teoría) de hidrocloreto de N-(1,2,2,2-tetracloroetil)-pirazol del punto de fusión 95°C.

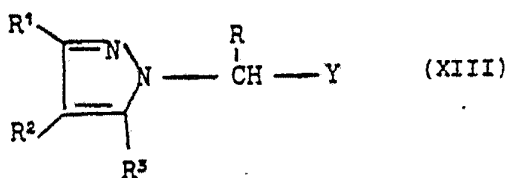
10

15

20

En forma correspondiente se obtienen aquellos compuestos que se mencionan en forma de fórmula en la tabla 3.

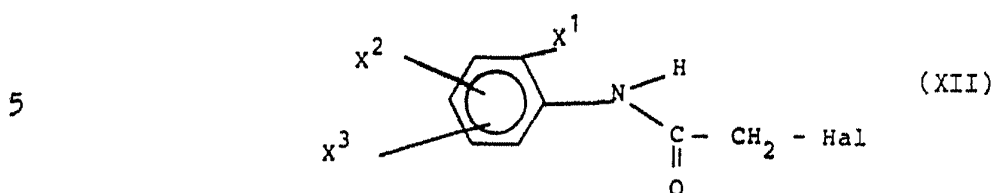
T A B L A 3



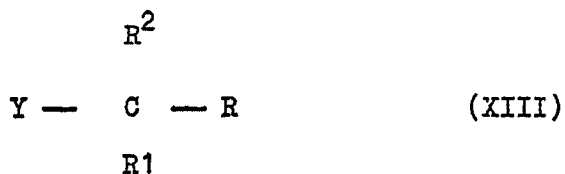
Ejemplo. No.	R	R ¹	R ²	R ³	Y	Punto de fusión (°C) P.f. Punto de ebullición (P.eb.)
XIII 2	-i-C ₃ H ₇	H	H	H	Cl	P.f. 114° (xHCl)
XIII 3	-CCl ₃	H	H	H	Cl	P.f. 95° C (xHCl)
XIII 4	-CH ₃	CH ₃	Cl	CH ₃	Cl	Oil (xHCl)
XIII 5	-CH ₃	H	Cl	H	Cl	P.eb. 60-62/20 mbars (xHCl)
XIII 6	-C ₂ H ₅	H	H	H	Cl	Oil (x HCl)
XIII 7	-n-C ₃ H ₇	H	H	H	Cl	Oil (x HCl)
XIII 8	-CH ₃	H	H	H	Br	P.eb. 60-65/20 mbars
XIII 9	-CH ₃	H	H	H	Cl	P.eb. 50-55/18 mbars

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de α -halógenoacetanilidas N-sustituidas, caracterizado porque halógenoacetanilidas de fórmula



donde X^1 , X^2 y X^3 son iguales o diferentes y significan hidrógeno ó alquilo, y Hal está por halógeno, se hacen reaccionar con compuestos de fórmula



10 donde R significa un resto heterocíclico, conteniendo N, enlazado a través de un átomo de nitrógeno de anillo, en caso dado sustituido, la agrupación



15 furilo y tiofenilo, en caso dado sustituidos, alquenoilo, alquinilo, alcoxi, alquilcarbonilo, así como fenilo, fenoxi ó fenilcarbonilo, en caso dado sustituidos, A significa oxígeno, azúfre ó la agrupación $N - R^3$, B significa hidrógeno,

alquilo, halógenoalquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halógeno, arilo y aralquilo, en caso dado sustituidos, o las agrupaciones $-OR^4$, $-SR^4$ y $-NR^3R^4$, R^1 y R^2 , independientes entre sí significan hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, 5 halógenoalquilo, alcoxialquilo, alqueno, alquino ó fenilo, en caso dado sustituido, R^3 significa hidrógeno, alquilo ó arilo, en caso dado sustituido y R^4 significa hidrógeno, alquilo, halógenoalquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo ó aralquilo en caso dado sustituido, e Y significa halógeno, 10 alquilsulfonilo ó un resto fenilsulfonilo, en caso dado sustituido, en presencia de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un disolvente orgánico, pudiéndose reaccionar los compuestos de fórmula (XIII) en caso dado en forma de sales de adición de ácido.

15 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se trabaja a temperaturas entre $-20^{\circ}C$ y $100^{\circ}C$.

20 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque por 1 hasta 1,5 moles de halógenoacetanilida de fórmula (XII) se emplea 1 hasta 1,5 moles de un compuesto de fórmula (XIII).

4.- Procedimiento según la reivindicación 1,

caracterizado porque como aceptores de ácido se emplean hidróxidos alcalinos ó carbonatos alcalinos.

5 5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se trabaja en un sistema de dos fases en presencia de un catalizador de transferencia de fases.

6.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado porque como catalizadores de transferencia de fases se emplean compuestos de amonium o de fosfonium.

10 7.- Procedimiento según las reivindicaciones 1, 5 y 6, caracterizado porque como catalizadores de transferencia de fases se emplean cloruro de trietilbencilamonium ó cloruro de bencil-dodecil-dimetil-amonium.

15 8.- Procedimiento para la obtención de halogenoacetanilidas n-sustituidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 38 Hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 9 de Mayo de 1979

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
J. M. GONZALEZ MARTO Y POMEY
c/ Francisco de S. Juan, 12, 28014 Madrid