



MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

N° 895.815

Classif. Internat. :

C07D/A07N

Mis en lecture le :

04-08-1983

Le Ministre des Affaires Économiques,

Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention ;

Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle ;

Vu le procès-verbal dressé le 4 février 1983 à 14 h. 00

au Service de la Propriété industrielle ;

ARRÊTE :

Article 1. — *Il est délivré à la Sté dite : SANDOZ S.A.
Lichtstrasse 35, CH-4002 Bâle (Suisse)*

*élisant domicile chez Sandoz S.A., chaussée de Haecht 226
1030 Bruxelles,*

*un brevet d'invention pour : Chloracétamides hétéroaromatiques, leur
préparation, leur utilisation en tant qu'herbicides,*

*qu'elle déclare avoir fait l'objet de demandes de brevet
déposées en Grande-Bretagne le 9 février 1982,
n° 8203636 et le 13 septembre 1982, n° 8226006*

Article 2. — *Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et
périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit
de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.*

*Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention
(mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui
de sa demande de brevet.*

Bruxelles, le 4 août 1983

PAR DÉLÉGATION SPÉCIALE :

Le Directeur Général

R. RAUX

825815

MEMOIRE DESCRIPTIF

déposé a l'appui d'une demande
de

BREVET D'INVENTION

formée par

SANDOZ S.A.

pour

Chloracétamides hétéroaromatiques, leur préparation,
leur utilisation en tant qu'herbicides

Invention de: Karl Seckinger, Fred Kuhnen et
Karlheinz Milzner

Revendication des priorités des demandes de brevets
déposées en Grande-Bretagne le 9 février 1982 sous
le n° 8203636 et le 13 septembre 1982 sous le n°
8226006 au nom de SANDOZ S.A.

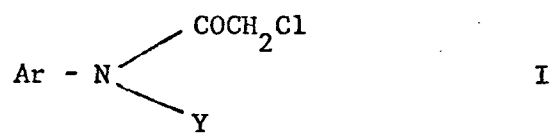
Case: 130 - 3938

La présente invention se rapporte à de nouveaux composés hétéroaromatiques à 5 chaînons portant sur un atome de carbone cyclique un groupe chloracétylamino substitué à l'azote, leur préparation, leur utilisation en tant qu'herbicides, aux produits chimiques pour l'agriculture contenant ces composés en tant que composants actifs et facilitant leur utilisation, et aux produits intermédiaires de leur préparation.

On connaît déjà divers α -halogénoacétanilides substitués à l'azote possédant des propriétés herbicides.

10 Le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 4 282 028 décrit des (N-2,5-dialkyl-pyrrole-1-yl)-halogénoacétamides substitués à l'azote possédant une activité herbicide et régulatrice de la croissance des végétaux. Il existe un besoin en herbicides encore plus efficaces. Les composés hétéroaromatiques à 5 chaînons selon
15 l'invention constituent des herbicides particulièrement efficaces possédant la persistance voulue dans le sol.

Les composés selon l'invention répondent à la formule I



20

dans laquelle

Ar représente un groupe hétéroaromatique à 5 chaînons comprenant 1 ou 2 hétéroatomes cycliques choisis parmi O, S et N, et relié par un atome de carbone cyclique à l'atome d'azote du groupe
25 N(Y)COCH₂Cl auquel il est relié, étant précisé que, lorsque Ar représente un groupe pyrazolyne, ce groupe N(Y)COCH₂Cl est en position 4, et

Y représente le groupe allényle, CH₂-CH=C=CH₂,
ou un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en
30 C₁-C₈, alcényle en C₃-C₈, alcynyle en C₃-C₈, cycloalkyle en C₃-C₈, cycloalcényle en C₅-C₈, (cycloalkyle en C₃-C₈)-alkyle en C₁-C₅, ce groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué par un halogène choisi parmi F, Cl ou Br;

ou représente un groupe CH(R₁)-COY₁,
35 dans lequel R₁ représente H ou un groupe alkyle en C₁-C₅ et Y₁ forme, avec le groupe -CO auquel il est relié, une fonction ester ou amide;

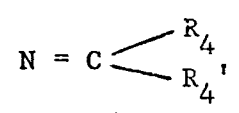
ou représente un groupe R_2 -Az,

dans lequel R_2 représente CH_2 ou CH_2-CH_2 non substitué ou substitué par un groupe alkyle en C_1-C_5 et

5 Az est un hétérocycle aromatique choisi parmi les cycles di- ou triazole reliés par l'un de leurs atomes d'azote à R_2 , un hétérocycle à 5 chaînons relié par un atome de carbone du même cycle à R_2 et contenant 1 à 3 hétéroatomes choisis dans le groupe consistant en O, S et N, et un groupe pyrimidine, ou bien R_2 est un
10 groupe 2-oxo-1-pyrrolidinyle dans lequel un groupe CH_2 peut être remplacé par O, S ou NCH_3 et les dérivés 5-oxo et/ou bicycliques benzo-condensés d'un tel groupe 2-oxo-1-pyrrolidinyle,

ou est un groupe A-O- R_3 ,

15 dans lequel R_3 représente H, un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en C_1-C_8 , alcényle en C_3-C_8 , alcynyle en C_3-C_8 , cycloalkyle en C_3-C_8 , cycloalcényle en C_5-C_8 ou (cycloalkyle en C_3-C_8)alkyle en C_1-C_5 , ce groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué;
20 ou un groupe



25 dans lequel R_4 représente un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en C_1-C_5 , alcényle en C_3-C_5 , alcynyle en C_3-C_5 , cycloalkyle en C_3-C_8 , cycloalcényle en C_5-C_8 , (cycloalkyle en C_3-C_8)alkyle en C_1-C_5 , ce groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué par un halogène
30 choisi parmi F, Cl ou Br; ou est un groupe allényle,

R_4' représente H ou a l'une des significations indiquées pour R_4 et

35 A représente un radical hydrocarboné qui peut être relié à R_3 pour former un hétérocycle saturé contenant de

l'oxygène, à savoir 1 ou 2 atomes d'oxygène en tant qu'hétéroatome, les atomes de N et O auxquels il est relié étant séparés par un nombre d'atomes de carbone allant jusqu'à 3;

5 ou représente un groupe $\text{CH} - \text{C} = \text{NOR}_4$
 $\begin{array}{c} | \quad | \\ \text{R}_5 \quad \text{R}'_5 \end{array}$

dans lequel R_4 a les significations indiquées ci-dessus,

R_5 et R'_5 représentent chacun, indépendamment, H ou CH_3 ,
ou bien

10 R_5 forme avec R'_5 un groupe $(\text{CH}_2)_3$ ou $(\text{CH}_2)_4$
ou représente un groupe $\text{CH} - \text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$
 $\begin{array}{c} | \\ \text{R}_6 \end{array}$

dans lequel R_6 représente H ou un groupe alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_3$.

Le groupe Ar peut être non substitué ou substitué.

15 Lorsqu'il est substitué, il peut porter des substituants dans toutes les positions possibles; les positions préférées pour ces substituants sont les positions ortho, en particulier les positions o,o' du groupe chloracétamide, et il peut y avoir d'autres substituants. Comme exemples de substituants qui conviennent pour Ar, on citera les halo-

20 gènes choisis parmi F, Cl et Br; les groupes alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$ non substitués ou substitués par des halogènes (F, Cl, Br), les groupes alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$, ou cycloalkyle en $\text{C}_3 - \text{C}_6$; les groupes alcényle en $\text{C}_2 - \text{C}_4$ non substitués ou substitués par des groupes alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$; les groupes cycloalkyle en $\text{C}_3 - \text{C}_6$; les groupes formyle ou alcanoyle

25 en $\text{C}_2 - \text{C}_4$ et leurs dérivés fonctionnels tels que leurs oximes et acétals (par exemple $\text{C}(=\text{NO alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_3$, $\text{C}(\text{O-alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4)_2 - \text{alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_3$, $\text{CH}(\text{O-alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4)_2$ etc.); (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-S, (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-SO, (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-SO₂; (alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_5$)-carbonyle; alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$ non substitué ou substitué par

30 des halogènes ou des groupes alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$; alcényloxy en $\text{C}_2 - \text{C}_4$, alcynyloxy en $\text{C}_2 - \text{C}_4$; hydroxy et hydroxyméthyle et leurs esters (par exemple leurs esters d'acides organiques carboxyliques, comme l'acide formique, un acide alcanoïque en $\text{C}_2 - \text{C}_5$ ou un dérivé halogéné, comme l'acide acétique ou l'acide chloracétique).

35 Tout substituant éventuel de Ar qui n'est pas en position ortho du groupe chloracétylamino substitué à l'azote est de préférence choisi parmi les groupes alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$ (par exemple CH_3),

les halogènes (par exemple Cl, Br) et les groupes (alcoxy en C_1-C_4)-
carbonyle (par exemple $COOCH_3$).

Lorsque Ar contient 2 hétéroatomes cycliques, l'un
d'entre eux est N et l'autre est de préférence choisi parmi O et S.

5 Un sous-groupe préféré des composés de formule I est consti-
tuté par les composés dans lesquels Ar contient soit un hétéro-
atome cyclique (pyrrolyle, thényle, furannyle), soit 2 hétéroatomes
cycliques voisins (isoxazolyle, isothiazolyle, pyrazolyle). Le
groupe chloracétylamino substitué à l'azote est de préférence fixé
10 à l'atome de carbone cyclique en position β du ou des hétéroatomes
cycliques; ainsi, par exemple en position 3 lorsque Ar est un cycle
pyrrole, thiophène ou furanne et en position 4 lorsque Ar est un
cycle isoxazole, isothiazole ou pyrazole. Un sous-groupe préféré de
ce dernier groupe est constitué par les composés dans lesquels le groupe
15 Ar est substitué en ortho, de préférence en position ortho-ortho'
du groupe acétylamino substitué à l'azote, spécialement lorsque le
ou les substituants sont choisis dans le groupe spécifié plus haut.
Un atome d'azote cyclique quelconque peut être non substitué ou
substitué; lorsqu'il est substitué, il est de préférence substitué
20 par un groupe alkyle en C_1-C_4 , spécialement CH_3 ou C_2H_5 . Ar repré-
sente de préférence un cycle thiophène, isothiazole ou isoxazole,
plus spécialement un cycle isothiazole ou thiophène. Un sous-groupe
particulièrement préféré des composés de formule I est constitué par les
composés dans lesquels Ar représente un cycle thiophène, en parti-
25 culier un cycle 3-thiénylyle au moins 2,4-disubstitué, spécialement
les composés 3-thiénylyque dans lesquels les substituants en posi-
tions 2 et 4 sont choisis parmi les groupes alkyle en C_1-C_4 et
alcoxy en C_1-C_4 .

Lorsque Y , R_3 , R_4 et R_4' représentent des groupes
30 hydrocarbonés substitués par un halogène, cet halogène est de préfé-
rence Cl ou Br; un tel groupe hydrocarboné substitué est plus spé-
cialement monosubstitué. Lorsque Y représente un groupe hydrocarboné
substitué par un halogène, celui-ci en général n'est de préférence pas
situé en position 1 lorsqu'on vise l'utilisation en tant qu'herbi-
35 cide (ces composés halogénés en position 1 sont en général instables;
toutefois, on peut les utiliser en tant que produits intermédiaires
de valeur pour la préparation d'autres composés de formule I, par

exemple ceux dans lesquels Y représente un groupe alcoxyalkyle ou pyrazolylméthyle); un exemple approprié d'une telle signification pour Y est le groupe 2-Cl-éthyle.

Lorsque Y, R₃, R₄ et/ou R₄' représentent des groupes alkyle en C₁-C₈, alcényle en C₃-C₈ ou alcynyle en C₃-C₈, ceux-ci ont de préférence jusqu'à 5 atomes de carbone. Lorsque Y, R₃, R₄ et/ou R₄' consistent en groupes cycloalkyle ou cycloalcényle ou contiennent des groupes cycloalkyle ou cycloalcényle, ces groupes hydrocarbonés cycliques contiennent de préférence jusqu'à 6 atomes de carbone.

Lorsque R₁ représente un groupe alkyle en C₁-C₅, il s'agit de préférence de CH₃ ou C₂H₅, plus particulièrement de CH₃. L'expression "fonction ester ou amide" utilisée en référence à la signification de Y₁ s'applique à toutes les fonctions qu'on peut obtenir par réaction du groupe COOH d'un acide avec un composé organique quelconque réagissant avec cet acide avec élimination d'eau, par exemple un alcool, une amine, un mercaptan, une oxime, une hydrazine, un hydrazide ou une hydrazone. Comme exemples d'esters appropriés représentés par Y₁ on citera les groupes (alcoxy en C₁-C₅)-CO, (alcynyle en C₃-C₅)-O-CO, etc. Comme exemples de groupes amide pouvant être représentés par Y₁ on citera les groupes (alkyl-amino en C₁-C₄)-CO, di(alkyle en C₁-C₄)-amino-CO, CO-NHNH₂ et CO-NH-N=C(alkyle en C₁-C₃)₂.

Lorsque R₂ représente CH₂, ce groupe peut être substitué par 1 ou 2, de préférence un groupe alkyle en C₁-C₅. Lorsque R₂ représente CH₂CH₂, ce groupe peut être substitué par 1, 2, 3 ou 4 groupes alkyle en C₁-C₅, mais il est de préférence mono- ou disubstitué. Lorsque CH₂CH₂ est disubstitué, les substituants sont de préférence sur des atomes de carbone différents.

Les substituants alkyle en C₁-C₅ qu'on préfère pour R₂ sont CH₃ et C₂H₅, plus spécialement CH₃. Lorsque R₂ est substitué par des groupes alkyle en C₁-C₅, il est de préférence monosubstitué. R₂ représente plus particulièrement CH₂ ou CH(CH₃).

Lorsque Az représente l'un des hétérocycles aromatiques définis ci-dessus, le cycle peut être non substitué ou substitué; les substituants qui conviennent pour ces significations d'Az

sont par exemple un ou plusieurs groupes alkyle en C_1-C_5 (tels que CH_3 , C_2H_5); ces hétérocycles aromatiques substitués sont de préférence mono- ou disubstitués.

Lorsque Az représente un di- ou triazole, il s'agit
5 de préférence d'un groupe 1-pyrazolyle, 1-imidazolyle, 1,2,3-triazole-1-yle ou 1,2,4-triazole-1-yle, non substitué ou substitué, en particulier 1-pyrazolyle, 3,5-di- CH_3 -1-pyrazolyle.

Lorsque Az représente l'hétérocycle à 5 chaînons
10 relié à R_2 par un atome de carbone cyclique, qu'on a défini ci-dessus, ce cycle est par exemple un cycle furyle, thiényle, thiazolyle, isothiazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, 1,2,4- ou 1,3,4-thia- ou oxadiazole ou 1,3,4-triazolyle, non substitué ou substitué, par exemple par un ou deux substituants choisis parmi les groupes alkyle en C_1-C_4 , alkylthio en C_1-C_4 , alcoxy en C_1-C_4 ; comme exemples typiques
15 de telles significations, on citera les groupes 2-furyle, 2-thiényle, 2- CH_3 -4-thiazolyle, 3- CH_3 -5-isoxazolyle, 2- C_2H_5 -1,3,4-oxadiazole-5-yle, 3- CH_3 -1,2,4-oxadiazole-5-yle, 1- CH_3 -2- CH_3 S-1,3,4-triazole-5-yle et 2- CH_3 -1,3,4-triazole-5-yle.

Lorsque Az représente un groupe pyrimidine, celui-
20 ci peut être relié par son atome de carbone situé en position 2, 4 ou 5 à R_2 et consiste par exemple en un groupe 2-pyrimidinyle.

Lorsque Az est le dérivé bicyclique de 2-oxo-1-pyrro-
lidynyle défini ci-dessus, le reste benzo peut être non substitué
ou substitué, par exemple par des halogènes; un exemple approprié
25 pour une telle signification est le groupe 2-oxo-1,3-benzo-
thiazole-3-yle et son dérivé 4-chloré.

Lorsque R_3 représente le groupe hydrocarboné défini
ci-dessus, ce groupe hydrocarboné peut être non substitué ou substi-
tué, par exemple par des halogènes, des groupes cyano, un groupe
30 azole tel que 1-pyrazolyle et/ou par un groupe alcoxy en C_1-C_4 ; ces
groupes hydrocarbonés substitués représentés par R_3 sont de préfé-
rence monosubstitués. Comme exemples de telles significations pour
 R_3 , on citera CH_2CH_2Cl , (1-pyrazolyl)- CH_2 , CH_2CH_2CN , 3,5-diméthyl-1-
pyrazolyle.

35 Les significations appropriées pour A-O- R_3 , lorsque
A est relié à R_3 pour former un cycle, sont par exemple les

000015

6/4

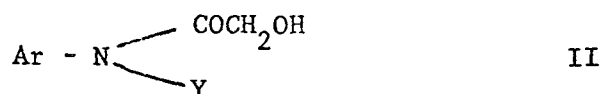
groupes 1,3-dioxolanne-4-yl-alkylène en C₁-C₃, 1,3-dioxolanne-2-yl-alkylène en C₁-C₃ et 2- ou 3-tétrahydrofuryl-alkylène en C₁-C₃.

Lorsque A n'est pas relié à R₃ pour former un cycle, il est de préférence non aromatique; il s'agit en particulier d'un reste alkylène en C₁-C₈ séparant l'atome d'oxygène et l'atome d'azote auxquels il est relié par 1 à 3, de préférence 1 ou 2 atomes de carbone. Parmi les significations appropriées pour A, on citera les groupes CH₂ ou CH₂-CH₂ et leurs dérivés monométhylés, en particulier CH₂, CH(CH₃), CH₂CH₂ et CH(CH₃)CH₂; R₃ est alors plus spécialement un groupe alkyle en C₁-C₃ tel que CH₃, C₂H₅ et n-C₃H₇.

A peut être non substitué ou substitué, par exemple par des groupes alcoxy en C₁-C₅. Un groupe A substitué est de préférence mono-substitué.

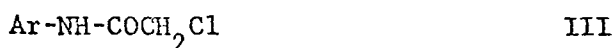
L'invention comprend également des procédés de préparation des composés de formule I

a) dans un premier procédé, on part d'un composé de formule II



dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées ci-dessus, et on remplace le groupe OH du groupe N-hydroxyacétyle par Cl;

b) dans un autre procédé, on fait réagir un composé de formule III

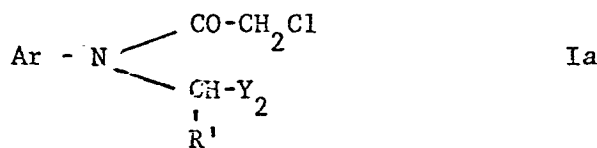


dans laquelle Ar a les significations indiquées ci-dessus, avec un composé de formule IV



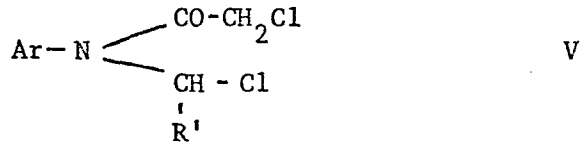
dans laquelle Y a les significations indiquées ci-dessus, et L est un groupe éliminable, pouvant être éliminé dans les conditions de la réaction de N-alkylation,

c) pour préparer un composé répondant à la formule Ia



dans laquelle R' représente H ou un groupe alkyle en C₁-C₃,
 Y₂ représente Az', OR₃, N(CH₃)COCH₃ et
 Az' est un di- ou triazole relié par l'un de ses
 atomes d'azote à CHR' et

5 Ar et R₃ ont les significations indiquées ci-dessus,
 on part d'un composé de formule V



10

dans laquelle Ar et R' ont les significations indiquées ci-dessus,
 qu'on fait réagir avec un dérivé réactif d'un composé de formule VI



dans laquelle Y₂ a les significations indiquées ci-dessus,

15 d) un autre procédé consiste à acyler à l'azote un composé de for-
 mule VII



dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées ci-dessus,
 à l'aide du chlorure de chloracétyle ou d'un dérivé fonctionnel
 réactif de ce chlorure.

20

Le procédé a) selon l'invention peut être mis en
 oeuvre par des modes opératoires classiques et dans des conditions
 connues pour la substitution d'un groupe OH par un atome de chlore.

25 Cette substitution peut être réalisée par exemple en trai-
 tant un composé de formule II par un agent de chloration tel que le
 chlorure de thionyle dans des conditions connues en soi pour des
 réactions analogues.

30 Selon une variante de ce procédé de chloration, on
 convertit d'abord les composés de formule II en leurs dérivés sulfo-
 nyloxylés, par exemple par sulfonation à l'oxygène à l'aide d'un
 halogénure de sulfonyle et on convertit ensuite les dérivés sulfo-
 nyloxylés en composés de formule I recherchés par substitution
 nucléophile du groupe sulfonyloxy par un atome de chlore.

35 Les réactifs fournissant les anions Cl nécessaires pour
 cette substitution nucléophile sont par exemple les chlorures de
 métaux alcalins, tels que NaCl, le chlorure de tétrabutylammonium

005015
4

quaternaire ou le chlorhydrate de la 4-diméthylaminopyridine. Cette substitution est avantageusement effectuée dans CH_2Cl_2 ou dans un système hydro-organique à deux phases, dans lequel la phase organique consiste par exemple en un hydrocarbure tel que le toluène, en présence d'un catalyseur approprié de transfert de phase, de préférence à chaud, par exemple à une température de 40 à 120°C.

Le procédé b) peut être mis en oeuvre selon des modes opératoires classiques, dans des conditions connues pour la N-alkylation des amides. La réaction est avantageusement effectuée dans un solvant inerte dans les conditions de la réaction, par exemple du diméthoxyéthane ou de l'acétonitrile ou dans un système hydro-organique à deux phases en présence d'un catalyseur de transfert de phase.

Les significations appropriées de L, dans la formule IV, sont Cl, Br ou le radical sulfonyloxy d'un acide organique sulfonique, par exemple méthane-sulfonyloxy ou p-toluènesulfonyloxy.

Les composés de formule III sont de préférence utilisés à l'état de sel, plus spécialement de sel de métal alcalin, par exemple de sel de sodium. Ces sels sont obtenus de la manière habituelle en faisant réagir le composé de formule III avec une base telle qu'un amidure, un hydrure, un hydroxyde ou un alcoolate de métal alcalin.

Pour préparer les composés de formule Ia par le procédé c), on utilise avantageusement les composés de formule V à l'état de sel de métal alcalin, par exemple de sodium. Lorsque Y_2 est un di- ou triazole, le composé de formule V peut également être utilisé à l'état de composé N-trialkylsilylé, par exemple N-triméthylsilylé. La réaction peut être effectuée de la manière habituelle.

La réaction du procédé d) peut également être effectuée de la manière habituelle, dans des conditions connues pour la N-chloracétylation des amines. Lorsque l'agent utilisé pour cette chloracétylation est ClCOCH_2Cl , on opère avantageusement en présence d'un agent fixant les acides, par exemple K_2CO_3 .

Les composés de formule I peuvent être isolés du mélange réactionnel par des techniques classiques.

005017
4

On notera que l'on peut procéder selon des modes opératoires classiques à la conversion mutuelle d'un composé de l'invention en un autre, par exemple par conversion d'un groupe acide en un groupe ester, d'un groupe carbonyle en une oxime, d'un
5 groupe halogénoalkyle en un groupe éther (ou inversement), etc. On notera également que les composés de l'invention peuvent contenir un ou plusieurs centres d'asymétrie et peuvent donc exister sous des formes énantiomères, diastéréoisomères, racémiques, ou sous des formes isomères géométriques. En général, dans les compositions herbicides selon l'invention, ces composés sont utilisés
10 à l'état de mélange, même si la séparation peut être réalisée par des techniques connues.

Les composés répondant aux formules II, III, V et VII sont nouveaux et constituent donc également un objet de l'invention.

15 Les composés de formule II peuvent être obtenus par ammoniolyse d'un ester des composés de formule VIII



dans laquelle Ar a les significations indiquées ci-dessus, avec un acide carboxylique, et introduction subséquente du
20 groupe Y (tel que défini ci-dessus) dans les composés de formule VIII par alkylation à l'azote. Ces esters sont obtenus par acylation des composés correspondants de formule IX



dans laquelle Ar a les significations indiquées ci-dessus,
25 à l'aide de l'ester approprié de HO-CH₂COCl, par exemple à l'aide de CH₃CO-OCH₂-COCl.

Les composés de formule III peuvent également être obtenus par acylation d'un composé de formule IX à l'aide du chlorure de chloracétyle.

30 Les composés de formule V (qui constituent en fait un sous-groupe des composés de formule I) peuvent être obtenus en faisant réagir un composé de formule IX avec un aldéhyde approprié, ce qui donne une base de Schiff qu'on fait réagir avec le chlorure de chloracétyle.

000015
A

Les composés de formule VII peuvent être obtenus par alkylation à l'azote d'un composé de formule IX. Cette alkylation peut être effectuée de la manière habituelle, à l'aide des agents alkylants appropriés (par exemple les halogénures) ou, lorsque cela
5 convient, par réduction en passant par l'intermédiaire de la base de Schiff ou de l'amide.

Un grand nombre des composés de formule IX sont nouveaux.

Un groupe particulier de composés nouveaux intéressants de formule IX est constituée par les 3-aminothiophènes substitués
10 en positions 2 et 4 par des groupes choisis parmi les groupes alkyle en C₁-C₄ et alcoxy en C₁-C₄ (composés de formule IXa). Les composés de formule IXa constituent également un objet de l'invention.

Les composés de formule IX peuvent être obtenus par
15 réduction des composés nitrés correspondants, par exemple par hydrogénation catalytique sous pression en présence de palladium. Les composés de formule IXa portant un groupe CH₃ en position 2 ou 4 peuvent être obtenus par réduction du thiophène-carboxylate correspondant à l'aide d'un hydrure complexe, tel que l'hydrure de sodium
20 et de bis-(méthoxyéthoxy)aluminium. Lorsque cela convient, les composés de formule IXa peuvent également être obtenus à partir des esters carbamiques correspondants, par exemple le carbamate de benzyle, par hydrolyse. Les carbamates utilisés comme produits de départ peuvent être obtenus par exemple à partir des acides correspondants
25 en passant par leurs azides et en faisant suivre d'une réaction de Curtius.

Lorsque la préparation d'un produit de départ n'est pas décrite dans la présente demande, le composé correspondant est connu ou peut être préparé et purifié par des procédés connus ou
30 par des procédés analogues à ceux décrits dans la présente demande ou à des procédés connus.

Les composés de formule I ont une utilité car ils permettent d'agir sur la croissance des végétaux ou de la modifier. On désigne sous le nom de végétaux des graines en cours de germination,
35 des pousses sorties de terre et la végétation établie, y compris les parties souterraines.

885013

En particulier, les composés selon l'invention sont utilisables en tant qu'herbicides, comme le montrent entre autres les dommages causés à des végétaux monocotylédones aussi bien que dicotylédones, tels que Lepidium sativum, Avena sativa, Agrostis alba 5 et Lolium perenne dans des essais à des doses correspondant à une dose d'application de 1,4 à 5,6 kg/ha en application de pré- ou de post-levée. En raison de leur activité herbicide, les composés selon l'invention peuvent être utilisés pour combattre les mauvaises herbes dicotylédones et graminées, comme le montrent d'autres essais effectués avec des composés représentatifs à des doses correspondant 10 à une dose d'application de 0,2 à 5,0 kg de matière active, par exemple 0,2, 1,0 et 5,0 kg de matière active par hectare, sur des mauvaises herbes dicotylédones, telles que Amaranthus retroflexus, Capsella bursa-pastoris, Chenopodium alba, Stellaria media, Senecio 15 vulgaris et Galium aparine, et spécialement les mauvaises herbes graminées, telles qu' Agropyron repens, Agrostis alba, Alopecurus myosuroides, Apera spica-venti, Avena fatua, Echinochloa crus-galli, Bromus tectorum, Sorghum halepense, Digitaria spp et Setaria spp. D'autres essais indiquent une persistance favorable dans le sol des 20 composés de l'invention.

Les composés selon l'invention sont relativement moins toxiques à l'égard des cultures qu'à l'égard des mauvaises herbes. On observe entre autres une activité herbicide sélective sur le maïs, le soja, le coton, la betterave à sucre, la pomme de terre, la luzerne, 25 le tournesol, le colza, l'arachide ou le lin, selon entre autres la nature du composé et la dose d'application. Les composés selon l'invention peuvent donc être utilisés en tant qu'herbicides sélectifs dans des lieux de culture.

L'invention comprend donc également un procédé pour 30 combattre les mauvaises herbes, de préférence dans des lieux de culture, en particulier dans un lieu d'une culture telle que mentionnée ci-dessus, procédé qui consiste à appliquer sur les lieux une quantité herbicide efficace (une quantité herbicide sélective efficace lorsque les lieux sont des lieux de culture) d'un composé selon 35 l'invention. Dans un mode de réalisation particulièrement préféré de l'invention, on utilise un composé de formule I en pré-levée (aussi bien de la plante cultivée que des mauvaises herbes) pour

combattre sélectivement les mauvaises herbes dans des lieux de culture.

Pour l'application herbicide générale comme pour l'application herbicide sélective des composés selon l'invention, la quantité à appliquer pour parvenir à l'effet voulu varie selon la nature de la plante cultivée lorsqu'on utilise en application sélective et selon d'autres variables classiques, telles que la nature du composé, le mode d'application, les conditions du traitement et des facteurs analogues. Les doses d'applications appropriées peuvent être déterminées par des techniques de routine bien connues des spécialistes, ou en comparant l'activité des composés selon l'invention avec des produits de référence pour lesquels la dose d'application est connue, par exemple ^{dans} des essais en serre. Toutefois, en général, on obtient habituellement des résultats satisfaisants en appliquant le composé à une dose dans l'intervalle d'environ 0,1 à 5 kg/ha, de préférence d'environ 0,2 à 4 kg/ha, mieux encore de 0,5 à 3,0 kg/ha, en répétant l'application lorsque c'est nécessaire. Lorsque l'application est faite dans des lieux de culture, la dose d'application ne dépassera pas de préférence 3 kg/ha.

Les composés de formule I peuvent être et sont de préférence utilisés sous la forme de compositions herbicides en association avec un ou des diluants acceptables pour cette utilisation. Les formulations appropriées contiennent de 0,01 à 99% en poids de matière active, de 0 à 20% d'un agent tensioactif acceptable pour l'utilisation herbicide et de 1 à 99,99% de diluants solides ou liquides. Quelquefois, il y a avantage à travailler avec de plus fortes proportions d'agents tensioactifs par rapport à la matière active; on y parvient en incorporant un complément d'agent tensioactif dans la formulation ou en le mélangeant dans le réservoir.

Les formes prêtes à l'application contiennent en général de 0,01 à 25% en poids de matière active. Naturellement, les teneurs en matière active peuvent être plus faibles ou plus fortes selon l'application prévue et les propriétés physiques du composé. Les formes concentrées des produits, conçues pour être diluées avant utilisation, contiennent en général de 2 à 90%, de préférence de 10 à 80% en poids de matière active.

Parmi les formulations utiles contenant les composés selon l'invention, on citera des poudres fines, des granulés, des granules, des suspensions concentrées, des poudres mouillables, des concentrés émulsionnables et analogues. On les obtient de la manière habituelle, par exemple en mélangeant les composés selon l'invention avec les diluants. Plus précisément, on obtient les compositions liquides par mélange des composants, les compositions solides fines par mélange et habituellement broyage, les suspensions par broyage au mouillé; les granulés et granules sont obtenus en imprégnant ou en revêtant des véhicules granulaires (formés au préalable) avec la substance active ou par des techniques d'agglomération.

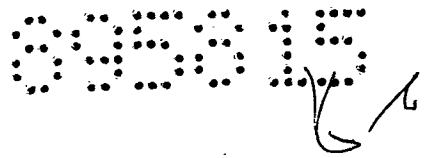
Les composés selon l'invention peuvent également être utilisés sous forme microencapsulée.

Dans les produits herbicides, on peut introduire également des additifs permettant d'améliorer les résultats obtenus avec la matière active et de réduire la formation de mousse, la prise en masse et la corrosion.

L'expression "agent tensioactif", telle qu'elle est utilisée dans la présente demande, s'applique à des substances acceptables pour l'utilisation dans des produits herbicides et qui confèrent des propriétés d'émulsionnabilité, d'étalement, de mouillage, de dispersabilité ou d'autres propriétés modifiant l'état de surface. Comme exemples d'agents tensioactifs, on citera le lignine-sulfonate de sodium et le laurylsulfate de sodium.

L'expression diluant, telle qu'elle est utilisée dans la présente demande, s'applique à une matière liquide ou solide acceptable pour l'utilisation dans des produits herbicides et qui sert à diluer une matière concentrée jusqu'à la concentration voulue ou convenant pour l'utilisation. Pour les poudres fines ou les granules, il peut s'agir par exemple de talc, de kaolin ou de terre de diatomées; pour les formes concentrées liquides, il peut s'agir par exemple d'un hydrocarbure, tel que le xylène, ou d'un alcool, tel que l'isopropanol, et pour les formes d'application liquides, entre autres l'eau ou le gazole.

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir d'autres composés possédant une activité biologique, par



exemple des composés possédant une activité herbicide analogue ou complémentaire ou des composés ayant une activité d'antidote, fongicide ou insecticide.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans toutefois en limiter la portée; dans ces exemples, les indications de parties et de pourcentages s'entendent en poids sauf mention contraire.

EXEMPLES

On décrira en premier lieu des exemples de compositions herbicides.

EXEMPLE A : Poudre mouillable

On mélange 25 parties d'un composé de formule I, par exemple composé n° 25 ci-après, avec 25 parties de silice synthétique fine, 2 parties de laurylsulfate de sodium, 3 parties de lignine-sulfonate de sodium et 45 parties de kaolin fin et on broie jusqu'à une dimension de particule moyenne d'environ 5 microns. On obtient une poudre mouillable qui est diluée à l'eau avant d'être utilisée sous forme de liqueur de pulvérisation à la concentration voulue.

EXEMPLE B : Concentré émulsifiable

On mélange avec soin jusqu'à obtention d'une solution homogène 20 parties d'un composé de formule I, par exemple composé n° 25 ci-après, 40 parties de xylène, 30 parties de diméthylformamide et 10 parties d'un agent émulsifiant (par exemple le produit du commerce ATLOX 4851 B, un mélange d'un alkylarylsulfonate de calcium et d'un triglycéride polyéthoxylé de la firme Atlas Chemie GmbH). On obtient un concentré émulsifiable qu'on dilue dans l'eau avant utilisation.

EXEMPLE C : Granulés

On dissout 5 kg d'un composé de formule I, par exemple le composé n° 25 ci-après, dans 25 l de chlorure de méthylène. On ajoute ensuite la solution à 95 kg d'attapulгите granulée (à une dimension de particule de 0,30 à 0,70 mm) et on mélange avec soin. On évapore ensuite le solvant sous vide.

Les exemples qui suivent décrivent la préparation des composés selon l'invention; dans ces exemples, les températures sont indiquées en °C, les pressions en mm Hg et les valeurs de Rf ont été obtenues sur gel de silice, sauf indication contraire.

095815
LCOMPOSES FINALSEXEMPLE 1

N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(1,3-dioxolanne-2-ylméthyl)-chlor-
acétamide (procédé a)

5 A un mélange de 1,7 g (0,0063 mole) de N-(2,4-diméthyl-
thiène-3-yl)-N-(1,3-dioxolanne-2-ylméthyl)-hydroxyacétamide, 58 mg
de chlorure de benzyltriéthylammonium, 7 ml de toluène et 7 ml de
lessive de soude à 30%, on ajoute goutte à goutte sous bonne agita-
tion, en refroidissant, 1,31 g (0,0069 mole) de chlorure de p-toluène-
10 sulfonyle dans 3,5 ml de toluène. Lorsque le dégagement de chaleur
provoqué par la réaction s'est calmé, on poursuit l'agitation
pendant encore 20 h à température ambiante.

On sépare la couche toluénique, on la lave à l'eau
et on la sèche sur Na_2SO_4 anhydre.

15 Le résidu brut obtenu à l'évaporation du solvant à
l'évaporateur rotatif est recristallisé dans l'éther éthylique;
on obtient le N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(1,3-dioxolanne-2-
ylméthyl)-toluène-sulfonyloxyacétamide ("tosylate") fondant à
101-103°.

20 On chauffe à 90° pendant 6 h et sous agitation un
mélange de 2,16 g (0,0051 mole) de ce tosylate, 1,84 g (0,0066 mole)
de chlorure de tétrabutylammonium, 8 ml d'eau et 16 ml de toluène.

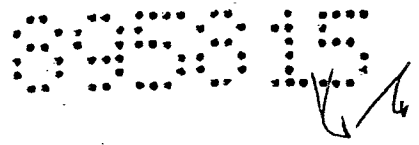
On sépare ensuite la couche toluénique, on la sèche
sur Na_2SO_4 et on l'évapore sous vide. On chromatographie le résidu
25 sur une colonne de gel de silice. L'élution par le mélange hexane/
acétate d'éthyle 2:1 donne le composé recherché sous forme de
cristaux de pureté analytique fondant à 76-78°.

EXEMPLE 2

N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-méthoxyéthyl-chloracétamide

30 (procédé a)

A une solution de 2,0 g (0,008 mole) de N-(2,4-
diméthyl-thiène-3-yl)-N-méthoxyéthyl-hydroxyacétamide et 0,92 g
(0,008 mole) de 4-diméthylaminopyridine (=DMAP) dans 80 ml de chlorure
de méthylène sec, on ajoute sous agitation en refroidissant 0,93 g
35 (0,008 mole) de chlorure de méthanesulfonyle dans 20 ml de CH_2Cl_2
sec.



Le mélange obtenu contenant le chlorhydrate de DMAP et le méthane-sulfonate du composé de départ est chauffé au reflux pendant 25 h puis évaporé sous vide.

5 L'huile résiduelle, après chromatographie sur une colonne de gel de silice (élution par l'éther éthylique) se solidifie à la réfrigération à -20° ; le produit fond alors à $54-55^{\circ}$.

EXEMPLE 3

Ester éthylique de la N-(chloracétyl)-N-(2-carbométhoxy-4-méthylthiène-3-yl)-alanine (procédé b)

10 A une suspension de 1,5 g (0,05 mole) d'hydrure de sodium (dispersion à 80% dans l'huile minérale) dans 250 ml de diméthoxyéthane sec (=DME), on ajoute par portions, sous bonne agitation, 9,9 g (0,04 mole) de N-(2-carbométhoxy-4-méthylthiène-3-yl)-chloracétamide solide.

15 Lorsque l'addition est terminée, on agite la solution du sel de sodium pendant encore 1 h à 50° , puis on laisse revenir à température ambiante et on traite par une solution de 7,25 g (0,04 mole) de 2-bromopropionate d'éthyle dans 50 ml de DME sec.

20 Après 4 h de réaction à 50° , on filtre le mélange et on l'évapore sous vide ($50^{\circ}/0,01$ mm Hg). L'huile brune résiduelle, après chromatographie sur gel de silice (élution par un mélange éther éthylique/hexane, 2:1) est soumise à distillation au tube à boules; on obtient le composé recherché à l'état de pureté analytique, bouillant à $135^{\circ}\text{C}/0,005$ mm Hg.

25 EXEMPLE 4

N-(1H-pyrazol-1-ylméthyl)-N-(2,4-diméthylthiène-3-yl)-chloracétamide (procédé b)

30 A un mélange de 19,35 g (0,095 mole) de N-(2,4-diméthylthiène-3-yl)-chloracétamide, 4,15 g (0,01 mole) de chlorure de benzyl-diméthyl-hexadécyl-ammonium, 40 g (1 mole) d'hydroxyde de sodium, 200 ml de chlorure de méthylène et 40 ml d'eau, on ajoute sous bonne agitation 17 g (0,11 mole) de chlorhydrate du 1-chlorométhyl-pyrazole solide à une vitesse telle que la température ne dépasse pas 25° .

35 Lorsque l'addition est terminée, on agite pendant encore 2,5 h à température ambiante. On ajoute encore 100 ml d'eau. On sépare la couche organique, on lave avec trois portions de 200 ml

d'eau, on sèche sur Na_2SO_4 et on évapore à sec. On chromatographie le résidu sur une colonne de gel de silice. L'éluion par le mélange hexane/éther éthylique 1:1, donne le composé recherché à l'état de sirop de pureté analytique qui cristallise par réfrigération d'une nuit à -20° ; le produit fond alors à $88-89^\circ$ (après recristallisation dans l'éther éthylique).

EXEMPLE 5

Ester éthylique de la N-(chloracétyl)-N-(3,5-diméthyl-isoxazole-4-yl)-alanine (procédé b)

10 On ajoute goutte à goutte 9,4 g (0,05 mole) de N-(3,5-diméthyl-isoxazole-4-yl)-chloracétamide dans 150 ml de d'acétonitrile sec ($=\text{CH}_3\text{CN}$) sous bonne agitation à une suspension de 1,8 g (0,06 mole) d'hydrure de sodium (dispersion à 80% dans l'huile minérale) dans 25 ml d'acétonitrile sec.

15 Lorsque la réaction exothermique (34°) s'est calmée, on laisse la solution de sel de sodium revenir à température ambiante, puis on traite par 9,05 g (0,05 mole) de 2-bromopropionate d'éthyle dans 25 ml d'acétonitrile sec.

20 Lorsque l'addition est terminée, on chauffe le mélange de réaction à 50° pendant 3 h, puis on évapore à sec. On reprend le résidu dans 100 ml d'éther éthylique et on filtre. L'huile résiduelle obtenue par évaporation du filtrat est chromatographiée sur une colonne de gel de silice. L'éluion par le mélange éther éthylique/hexane 1:1, donne le composé recherché fondant à $49-50^\circ$.

25 EXEMPLE 6

N-[(1-(1H-pyrazole-1-yl)éthyl)-N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-chloracétamide (procédé c)

30 A une solution de 12,7 g (0,1 mole) de 2,4-diméthyl-3-amino-thiophène dans 100 ml de benzène sec contenant 16 g de tamis moléculaire 3Å et deux gouttes de H_2SO_4 concentré, on ajoute goutte à goutte sous agitation 8,5 ml (0,15 mole) d'acétaldéhyde en veillant à ce que la température ne dépasse pas 25° .

Lorsque l'addition est terminée, on agite le mélange de réaction pendant encore 24 h à température ambiante, puis on filtre.
35 L'élimination du solvant donne la base de Schiff à l'état de liquide brun clair.

000015 ✓

A la solution de 13 g (0,085 mole) de cette substance dans 75 ml de toluène sec, on ajoute goutte à goutte sous agitation à -30° 9,7 g (0,086 mole) de chlorure de chloracétyle.

5 Lorsque l'addition est terminée, on agite la solution de réaction pendant encore 30 min à -30° puis on traite goutte à goutte à la même température par 12 g (0,085 mole) de 1-triméthylsilyl-pyrazole. Lorsque l'addition est terminée, on retire le bain d'acétone/glace carbonique, on laisse le mélange revenir à température ambiante et on agite pendant encore 20 h.

10 On filtre le mélange de réaction et on évapore sous vide. On chromatographie le sirop résiduel sur une colonne de gel de silice. L'élution par le mélange hexane/éther éthylique 3:2, donne des cristaux incolores du composé recherché, qui fondent à 76-78° après recristallisation dans l'éther éthylique.

15 EXEMPLE 7

N-(4-méthoxy-2-méthyl-thiène-3-yl)-N-(2-éthoxyéthyl)-chloracétamide (procédé d)

A un mélange de 6,05 g (0,03 mole) de N-(2-éthoxyéthyl)-4-méthoxy-2-méthyl-3-amino-thiophène, 4,15 g (0,03 mole) de K₂CO₃, 20 10 ml d'eau et 100 ml de CH₂Cl₂, on ajoute goutte à goutte sous agitation, sans refroidir, la solution de 3,4 g (0,03 mole) de chlorure de chloracétyle dans 10 ml de CH₂Cl₂. Lorsque la réaction exothermique (25°) s'est calmée, on poursuit l'agitation pendant 4 h à température ambiante.

25 On sépare alors la couche de chlorure de méthylène, on lave deux fois avec 100 ml d'eau, on sèche sur Na₂SO₄ et on évapore sous vide. Le composé recherché brut obtenu en résidu possède en fait la pureté analytique;

30 R_f = 0,23 (hexane/éther éthylique, 1:2). On a soumis une petite partie de la substance à distillation au tube à boules : le produit bout à 168-170°/0,05 mm Hg.

Les composés de formule I identifiés ci-après ont été obtenus par un ou plusieurs des modes opératoires décrits dans les exemples 1 à 7 ci-dessus (Me représente CH₃ et Et C₂H₅).

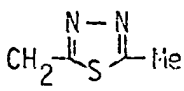
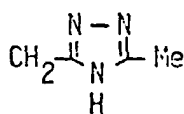
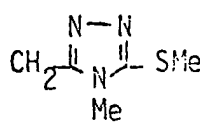
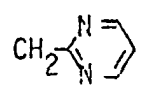
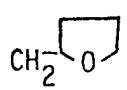
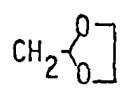
T A B L E A U A

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation	
1	4-Me-thiène-3-yle	$\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	F. 25-26°	
2	"	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	Rf=0,45(cyclohexane/ acétate d'éthyle 1:1)	
5	3	2-Me-thiène-3-yle	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	Rf=0,3(cyclohexane/ acétate d'éthyle 6:4)
	4	2,4-diMe-thiène-3-yle	CH_3	F. 45-46°
	5	"	C_2H_5	F. 50-51°
	6	"	$i\text{C}_3\text{H}_7$	
10	7	"	$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	
	8	"	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	F. 85-86°
	9	"	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	F. 95-96°
	10	"	$\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	
	11	"	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$n_D^{20}=1,5479$
15	12	"	CH_2CF_3	F. 60-61°
	13	"	$\text{CH}_2-\text{C}(\text{Cl})=\text{CH}_2$	
	14	"	$\text{CH}_2-\text{C}(\text{Br})=\text{CH}_2$	F. 45-46°
	15	"	CH_2-COOH	F. 145-148°
	16	"	CH_2COOMe	F. 48-49°
20	17	"	CH_2COOEt	$n_D^{20}=1,5345$
	18	"	$\text{CH}_2\text{COOC}_3\text{H}_7i$	E. 188-121°/0,005 mm Hg
	19	"	$\text{CH}_2-\text{COOC}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CH}$	F. 77-79°
	20	"	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3$	$n_D^{20}=1,5342$
	21	"	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_3\text{H}_7i$	$n_D^{20}=1,5192$
25	22	"	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	F. 82-84°
	23	"	$\text{CH}_2\text{CONHC}_3\text{H}_7i$	F. 135-137°
	24	"	$\text{CH}_2\text{CONHN}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	F. 141°
	25	"	$\text{CH}_2-(1\text{-pyrazolyle})$	F. 88-89°
	26	"	$\text{CH}(\text{CH}_3)(1\text{-pyrazolyle})$	F. 76-78°
30	27	"	$\text{CH}_2-(3,5\text{-diMe-pyrazolyle-1})$	F. 143-144°

T A B L E A U A (suite 1)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation
28	2,4-diMe-thiène-3-yle	$\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	
5 29	"	$\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	
30	"	$\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	F. 132-133°
31	"	$\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	
32	"	$\text{CH}(\text{Me})-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{Me} \\ \hline \end{array}$	
10 33	"	$\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{S} \\ \hline \end{array}$	
34	"	$\text{CH}(\text{Me})-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{NMe} \\ \hline \end{array}$	
35	"	$\text{CH}(\text{Me})-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	
15 36	"	$\text{CH}_2(2\text{-furyle})$	F. 78-79°
37	"	$\text{CH}_2(2\text{-thiényle})$	F. 57-59°
38	"	$\text{CH}_2 \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{S} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{Me} \\ \hline \end{array}$	F. 66-67°
20 39	"	3-Me-isoxazole-5-yl- CH_2	F. 77-78°
40	"	$\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{Et} \\ \hline \end{array}$	F. 54-56°
41	"	$\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{Me} \\ \hline \end{array}$	F. 71-72°

T A B L E A U A (suite 2)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation
5 42	2,4-diMe-thiène-3-yle		F. 110-115°
43			F. 119-125°
10 44			F. 120-122°
45			F. 68-70°
15 46		CH ₂ CH ₂ OH	F. 79-80
47		CH ₂ OEt	E. 115°/0,001 mm Hg
48		CH ₂ OC ₃ H ₇ n	n _D ²⁰ = 1,5280
49		CH ₂ OC ₄ H ₉ n	E. 110-111°/0,001 mm Hg
50		CH(Me)OMe	F. 48-50°
20 51		CH(Et)OMe	F. 55-57°
52		CH ₂ CH ₂ OMe	F. 54-55°
53		CH ₂ CH ₂ OEt	E. 110°/0,01 mm Hg
54		CH ₂ CH ₂ OC ₃ H ₇ n	Rf=0,36(éther éthyl- lique/hexane, 1:1)
25 55		CH(Me)CH ₂ OMe	E. 148-150°/0,3 mm Hg
56		C(Me) ₂ CH ₂ OMe	
57			
58			F. 76-78°

T A B L E A U A (suite 3)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation	
59	2,4-diMe-thiène-3-yle	CH(Me)OCH ₂ CH ₂ Cl	F. 62-64°	
5	60	"	CH(OMe)CH ₂ OMe	Rf=0,3(éther éthylique/hexane, 1:1)
	61	"	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe	E.117-118°/0,005 mm Hg
	62	"	CH(Me)OCH ₂ CH ₂ CN	F. 59-64°
	63	"	CH ₂ OCH ₂ -N ₂	
10	64	"	CH(Me)OCH ₂ -N ₂	
	65	"	CH(Me)O-N=CH-Me	
	66	"	CH(Me)O-N=C(Me) ₂	
	67	"	CH ₂ -CH=NOMe	Rf=0,31(hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
15	68	"	CH ₂ -CH=NOEt	Rf=0,23(hexane/acétate d'éthyle, 4:1)
	69	"	CH ₂ -C(Me)=NOMe	F. 76-78°
	70	"	CH ₂ -C(Me)=NOEt	F. 57-59°
	71	"	CH(Me)CH=NOMe	F. 68-70°
20	72	"	CH(Me)CH=NOEt	Rf=0,4(hexane/acétate d'éthyle, 4:1)
	73	"	CH(Me)-N(Me)-COMe	
	74	2-Me-4-Et-thiène-3-yle	CH(Me)CH ₂ OMe	E.142-144°/0,2 mm Hg
25	75	"	CH ₂ OEt	F. 49-50°
	76	"	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 53-54°
	77	2-Et-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OC ₂ H ₅	Rf=0,47(éther éthylique/hexane, 7:3)
30	78	"	CH(Me)CH ₂ OMe	Rf=0,47(éther éthylique/hexane, 7:3)
	79	2,4-diEt-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 63-65°
	80	"	CH ₂ -OEt	n _D ²⁰ =1,5242
	81	"	CH ₂ CH ₂ OMe	n _D ²³ =1,5328

T A B L E A U A (suite 4)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation
5	82 2-iC ₃ H ₇ -4-Me-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
	83 4-OH-2-Me-thiène-3-yle	CH(Me)CH ₂ OMe	
10	84 2-Me-4-MeO-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 90-92°
	85	CH ₂ -OEt	F. 24°
	86	CH ₂ CH ₂ -OEt	E. 168-170°/0,05 mm Hg
15	87 2-Me-4-EtO-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
	88 2-Me-4-i-C ₃ H ₇ -thiène-3-yle	"	
	89 2-Me-4-nC ₄ H ₉ O-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	F. 44-46°
20	90 2-Me-4-OCH ₂ -CH=CH ₂ -thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
	91 2-Me-4-OCH ₂ -C≡CH-thiène-3-yle	"	
	92 2-MeOCH ₂ -4-MeO-thiène-3-yle	"	
	93 2-MeS-4-Me-thiène-3-yle	"	E. 180°/0,001 mm Hg
25	94	CH ₂ OEt	E. 135°/0,001 mm Hg
	95	CH ₂ CH ₂ OMe	E. 148-150°/0,001 mm Hg
30	96 2-MeS(O)-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	F. 100°
	96a 2-MeSO ₂ -4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	
	97 2-MeCO-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	F. 37-38°
	97a 2-MeCO-4-Et-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
35	97b 2-MeCO-4.5-diMe-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
	98 2-MeC(=NOMe)-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	syn : F. 89-91° anti : F. 75-76°

T A B L E A U A (suite 5)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation
5	99 2-MeC(=NO ₂ Me)-4-Me-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	syn : F. 123°
	100 2-MeC(OEt) ₂ -4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	F. 46-47°
	101 2-Me-4-O-COMe-thiène-3-yle	CH(Me)CH ₂ OMe	
10	102 2-COOMe-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ -C≡CH	F. 119-121°
	103 "	CH ₂ OEt	F. 20-22°
	104 "	CH(Me)COOEt	E. 135°/0,005 mm Hg
15	105 2-iC ₃ H ₇ -4-COOMe-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	
	106 2-Et-4,5-diMe-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	n _D ²⁰ = 1,5273
	107 "	CH ₂ COOC ₃ H ₇ i	n _D ²⁰ = 1,5112
	108 "	pyrazolyl-1-CH ₂	n _D ²⁰ = 1,5509
20	109 2,4-diMe-5-Cl-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	n _D ²⁰ = 1,5412
	110 "	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	n _D ²¹ = 1,5321
	110a "	tétrahydrofuryl-2-CH ₂	Rf=0,35(cyclohexane/acétate d'éthyle, 7:3)
25	110b "	iC ₃ H ₇	Rf=0,38(cyclohexane/acétate d'éthyle, 6:4)
	111 "	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 68-73°
	112 2,5-diBr-4-Me-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	F. 75-77°
30	113 2-Me-4-MeO-5-Br-thiène-3-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 98-99°
	114 2,4-diMe-5-COOMe-thiène-3-yle	CH ₂ OEt	E. 140°/0,005 mm Hg
35	115 2,4-diMe-furanne-3-yle	CH ₂ OEt	Rf=0,5 (éther éthylique)

T A B L E A U A (suite 6)

Composé n°	Aryle	Y	Caractérisation	
5	116	2,4-diMe-furanne-3-yle	CH ₂ CH ₂ OMe	
	117	"	CH ₂ -CH=NOMe	
	118	"	CH ₂ -C(Me)=NOMe	
	119	"	pyrazolyl-1-CH ₂	
	120	1,2,4-triMe-pyrrole-3-yle	CH ₂ -OEt	
10	121	"	CH ₂ CH ₂ OMe	
	122	"	pyrazolyl-1-CH ₂	
	123	"	CH ₂ -C(Me)=CH ₂	
	124	2-COOEt-N,3,5-tri-Mepyrrole-4-yle	pyrazolyl-1-CH ₂	n _D ²⁴ = 1.5422
15	125	3,5-diMe-isoxazole-4-yle	CH(Me)COOEt	F. 49-50°
	126	"	CH ₂ CH ₂ OMe	
	127	"	CH ₂ OEt	F. 45-46°
	128	"	pyrazolyl-1-CH ₂	
20	129	3,5-diEt-isoxazole-4-yle	CH ₂ -C(Me)=CH ₂	
	130	"	CH ₂ -C≡CH	E. 118°/0,001 mm Hg
	131	"	CH ₂ -OEt	{ E. 107-108/0,001mm Hg n _D ²⁰ = 1,4908
25	132	3,5-diMe-isothiazole-4-yle	CH ₂ OEt	F. 43-45°
	133	"	CH ₂ CH ₂ OMe	
	134	"	pyrazolyl-1-CH ₂	F. 109-114°
	135	"	CH ₂ C≡CH	F. 109-112°
30	136	3-Me-5-EtO-pyrazole-4-yle	CH ₂ CH ₂ OMe	F. 111-113°
	137	1,3,5-triMe-pyrazole-4-yle	CH ₂ OEt	E. 130°/0,001 mm Hg

000015
15/4

carboxylate de méthyle dans 700 ml de toluène sec à une vitesse telle que la température ne dépasse pas 55°.

Lorsque l'addition est terminée, on poursuit l'agitation pendant encore 30 min, puis on ajoute le mélange de réaction
5 avec précaution par petites portions, à 0°, à 1200 ml d'une solution d'hydroxyde de potassium à 20%.

On sépare la couche toluénique, on la sèche sur MgSO₄ et on évapore sous vide. On distille le liquide résiduel brun sous vide; on obtient le composé recherché à l'état de pureté analytique
10 bouillant à 49-52°/0,01 mm Hg.

EXEMPLE 10

4-méthoxy-2-méthyl-3-amino-thiophène

On chauffe au reflux pendant 2 h sous bonne agitation un mélange de 55,4 g (0,2 mole) de N-(4-méthoxy-2-méthyl-thiène-3-
15 yl)carbamate de benzyle, 40 g (0,7 mole) de KOH, 600 ml d'éthanol et 120 ml d'eau. On évapore la solution sous vide et on dilue le résidu par 500 ml d'eau. On reprend l'huile jaune clair qui se sépare, dans 400 ml d'éther éthylique et on extrait la phase aqueuse une fois par 400 ml d'éther.

20 On sèche les solutions étherées combinées sur Na₂SO₄ et on filtre. On fait passer dans le filtrat pendant 30 min un lent courant de HCl sec en veillant - par refroidissement intermittent dans un bain de glace - à ce que la température ne dépasse pas 10°.

Le chlorhydrate du composé recherché qui précipite,
25 fond à 230° (la base libre fond à 61-63°).

EXEMPLE 11

2-méthylthio-4-méthyl-3-aminothiophène

On ajoute 6 g (0,22 atome-gramme) d'amalgame d'aluminium fraîchement préparé, en 2 min environ à 18,9 g (0,1 mole) de 2-méthyl-
30 thio-4-méthyl-3-nitrothiophène en solution dans 200 ml d'éther éthylique humide. On maintient sous contrôle la réaction vigoureuse qui se déclenche en 5 à 10 min en refroidissant le ballon dans la glace.

Au bout de 45 min, lorsque la réaction exothermique s'est calmée et que tout l'aluminium a réagi, on ajoute encore
35 6 g d'aluminium amalgamé.

On porte ensuite le mélange de réaction à reflux modéré pendant 2 h; pendant cette période, la formation de la thiophène-

amine est complète. On décante la phase organique et on lave le reste par deux portions de 50 ml d'éther éthylique. On sèche les solutions éthérées combinées sur $MgSO_4$ et on évapore sous vide. Le composé recherché obtenu en résidu à l'état brut est distillé sous vide; il bout à $79-81^\circ/0,5$ mm Hg.

EXEMPLE 12

On a énuméré ci-après des composés de formule IX qui ont été obtenus selon un ou plusieurs des modes opératoires décrits dans les exemples 8 à 11.

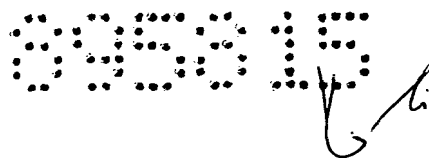
- 10 Exemple 12.1 1,3-di- CH_3 -5- OC_2H_5 -4- NH_2 -pyrazole (Rf = 0,28, tétrahydrofuranne/hexane, 9:1)
- Exemple 12.2 3,5-di- CH_3 -4- NH_2 -isothiazole (F. $82-84^\circ$)
- Exemple 12.3 4- C_2H_5 -2- CH_2 -3-aminothiophène (Rf = 0,25, éther éthylique/hexane, 2:1)
- 15 Exemple 12.4 4-n-butoxy-2-méthyl-3-amino-thiophène, F. 25° ; (Rf = 0,25, éther éthylique/hexane, 2:1)
- Exemple 12.5 5- C_2H_5O -3- CH_3 -4- NH_2 -pyrazole (F. $81-83^\circ$)
- Exemple 12.6 3,5-di- C_2H_5 -1- CH_3 -4- NH_2 -pyrazole (E. $68-70^\circ/0,001$ mm Hg)
- Exemple 12.7 3,5-di- C_2H_5 -4- NH_2 -isoxazole (Rf = 0,39, éther éthylique)
- 20 Exemple 12.8 (3- NH_2 -4-Me-thiène-2-yl)éthanone (F. $80-81^\circ$)
- Exemple 12.9 (3- NH_2 -4-Et-thiène-2-yl)éthanone (F. 68°)
- Exemple 12.10 (3- NH_2 -4,5-diMe-thiène-2-yl)éthanone (F. $120-123^\circ$)
- Exemple 12.11 2-Et-4-Me-3- NH_2 -thiophène (E. $74-76^\circ/0,01$ mm Hg)
- Exemple 12.12 2,4-diEt-3- NH_2 -thiophène (Rf = 0,24 (CH_2Cl_2) $n_D^{20}=1,5511$)
- 25 Exemple 12.13 2-Et-4,5-diMe-3- NH_2 -thiophène ($n_D^{20} = 1,5581$)

EXEMPLE 13

N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-acétoxyacétamide

A 12,7 g (0,1 mole) de 2,4-diméthyl-3-aminothiophène, 13,8 g (0,1 mole) de K_2CO_3 , 20 ml d'eau et 150 ml de chlorure de méthylène, on ajoute goutte à goutte à température ambiante 15 g (0,11 mole) de chlorure d'acétoxyacétyle.

Lorsque la réaction exothermique s'est calmée, on poursuit l'agitation pendant encore 1 h. On évapore la couche organique, on lave à l'eau, on sèche sur $MgSO_4$ et on évapore sous vide. On traite le résidu solide par l'hexane; on obtient le composé recherché à l'état de pureté analytique fondant à $110-112^\circ$.

EXEMPLE 14N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-hydroxyacétamide

On fait passer un courant modéré de gaz ammoniac pendant 30 min sous agitation dans une solution de 15,9 g (0,07 mole) de N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-acétoxyacétamide dans 300 ml de méthanol.

Lorsque la réaction exothermique (40°) (modérée par refroidissement intermittent dans l'eau froide) s'est calmée, on poursuit l'agitation pendant encore 30 min, puis on évapore la solution à sec. On recristallise la substance solide obtenue dans l'acétate d'éthyle; on obtient le composé recherché à l'état de pureté analytique sous forme de cristaux incolores fondant à 85-87°.

EXEMPLE 15N-(2-éthoxyéthyl)-4-méthoxy-2-méthyl-thiophène-3-amine

A 70 ml (0,245 mole) d'hydrure de sodium et de bis-(2-méthoxyéthoxy)aluminium (solution à 70% dans le toluène) et 30 ml de toluène sec, on ajoute goutte à goutte sous agitation une solution de 9,4 g (0,041 mole) de N-(4-méthoxy-2-méthyl-thiène-3-yl)-éthoxyacétamide dans 125 ml de toluène sec. Lorsque la réaction exothermique s'est calmée, on poursuit l'agitation pendant encore 90 min, puis on ajoute la solution de réaction avec précaution, par petites portions, à -10°, à 100 ml de solution de KOH à 20%.

On sépare la couche toluénique et on extrait la phase aqueuse à deux reprises par 100 ml de toluène. On sèche les solutions toluéniques combinées sur Na₂SO₄ et on évapore sous vide. Le liquide brun clair obtenu en résidu est de pureté analytique; R_f = 0,32 (hexane/éther éthylique, 1:2).

EXEMPLE 16N-[(méthoxyméthyl)éthyl]-2,4-diméthyl-3-amino-thiophène.

On fait bouillir au reflux la solution de 6,4 g (0,05 mole) de 2,4-diméthyl-3-amino-thiophène et 5,3 g (0,06 mole) de méthoxyacétone dans 100 ml de toluène sec jusqu'à séparation de la quantité d'eau théorique dans le piège (2,5 h). On laisse la solution toluénique refroidir à température ambiante et on l'évapore sous vide. La base de Schiff brute résiduelle est suffisamment pure pour l'opération suivante.

03515

On dissout 9,2 (0,048 mole) de cette substance dans 100 ml de toluène sec et on ajoute sans refroidir, sous bonne agitation, à une solution de 28 ml (0,098 mole) d'hydrure de sodium et de bis-(2-méthoxyéthoxy)aluminium (solution à 70% dans le toluène) dans 15 ml de toluène sec.

Lorsque la réaction exothermique (44°) s'est calmée, on agite pendant encore 90 min, puis on ajoute la solution de réaction brune avec précaution, par petites portions, à -10°, à 40 ml de solution de KOH à 20%.

On sépare ensuite la couche toluénique, on la sèche sur Na₂SO₄ et on l'évapore sous vide. L'huile résiduelle, après chromatographie sur colonne de gel de silice (élution par le mélange hexane/éther éthylique, 3:1) est distillée sous vide (au tube à boules); elle bout à 94-95°/0,01 mm Hg.

EXEMPLE 17

N-(5-éthyl-1,3,4-oxadiazole-2-ylméthyl)-2,4-diméthyl-thiophène-3-yl-amine.

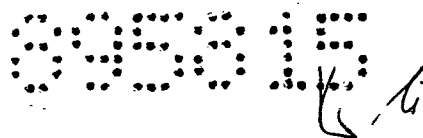
On agite pendant 20 h à 80° un mélange de 12,7 g (0,1 mole) de 2,4-diméthyl-3-amino-thiophène, 14,6 g (0,1 mole) de 2-chlorométhyl-5-éthyl-1,3,4-oxadiazole et 13,8 g (0,1 mole) de K₂CO₃ dans 150 ml de diméthylformamide sec (DMF).

On refroidit ensuite à température ambiante, on verse le mélange de réaction dans 400 ml d'eau et on extrait la solution aqueuse-DMF par trois portions de 150 ml d'éther éthylique. On sèche les extraits étherés combinés sur Na₂SO₄ anhydre et on évapore sous vide. L'huile brune résiduelle est chromatographiée sur une colonne de gel de silice; l'élution par le mélange hexane/éther éthylique 1:1, donne le composé recherché à l'état de liquide orangé de pureté analytique, Rf = 0,2 (éther/hexane, 1:1).

EXEMPLE 18

Hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)glycine

On agite pendant 24 h à température ambiante 82 g (0,412 mole) d'éther méthylique de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)glycine et 42 g (1,3 mole) d'hydrate d'hydrazine dans 350 ml d'alcool. On évapore le mélange sous vide. Après avoir ajouté 150 ml d'eau, on traite le résidu par 4 portions de 500 ml d'éther. On



sèche la phase éther sur Na_2SO_4 et on évapore à sec; on obtient le composé recherché de pureté analytique fondant à 68-70°.

EXEMPLE 19

5 N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(4-méthyl-5-mercapto-1,2,4-triazole-3-ylméthyl)amine

On porte au reflux pendant 4 h un mélange de 15 g (0,075 mole) d'hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)glycine et 5,5 g (0,075 mole) de méthylisothiocyanate dans 100 ml d'éthanol. On refroidit le mélange de réaction à 10°C et on sépare le précipité formé par filtration; on obtient le composé pur fondant à 184-187°.

EXEMPLE 20

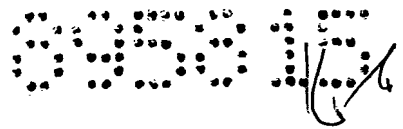
15 N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(4-méthyl-5-méthylmercapto-1,2,4-triazole-3-yl-méthyl)-amine

A un mélange de 9,5 g (0,037 mole) de N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(4-méthyl-5-mercapto-1,2,4-triazole-3-yl-méthyl)-amine, 1,1 g de chlorure de triéthyl-benzyl-ammonium dans 100 ml de toluène et 30 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 50%, on ajoute 4,7 g (0,037 mole) de sulfate de diméthyle. On agite 20 le mélange de réaction à température ambiante pendant 5 h, on sépare la couche organique, on lave avec trois portions de 100 ml d'eau, on sèche sur Na_2SO_4 et on évapore à sec. On recristallise le résidu à deux reprises dans l'éther; on obtient le composé recherché à l'état pur fondant à 92-96°.

25 EXEMPLE 21

N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(5-méthyl-1,3,4-thiadiazole-2-yl-méthyl)-amine

A 10 g (0,05 mole) d'hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-glycine dans 175 ml de chlorure de méthylène, on ajoute 30 goutte à goutte 5,5 g (0,05 mole) d'anhydride acétique. On agite le mélange pendant 1 h à 20°C et on évapore à sec. On redissout le résidu huileux dans 150 ml de pyridine et on ajoute par petites portions 11,1 g (0,05 mole) de pentasulfure de phosphore. Durant le cours de l'addition, la température atteint 48°C. On porte le mélange 35 au reflux pendant 2 h et on agite à température ambiante pendant encore 16 h. Après évaporation à sec, on redissout le résidu dans le chlorure de méthylène et on traite la solution successivement par



de l'eau glacée, une solution diluée d'hydroxyde de sodium froide et de l'eau, on sèche sur Na_2SO_4 et on évapore à sec. La chromatographie sur une colonne de gel de silice donne le composé pur à l'état d'huile, $R_f = 0,23$ (acétate d'éthyle/hexane, 6:4).

5 EXEMPLE 22

N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-N-(5-méthyl-1,2,4-triazole-3-yl)-méthyl)amine

A une solution de 2,2 g (0,055 mole) de NaOH dans 125 ml de méthanol, on ajoute sous agitation 5 g (0,05 mole) de chlorhydrate d'acétamidine. 15 min plus tard, on ajoute 10 g (0,05 mole) d'hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-glycine et on porte le mélange au reflux pendant 18 h. Après évaporation à sec, on traite le résidu par le chlorure de méthylène et on filtre les produits secondaires insolubles. L'évaporation du chlorure de méthylène donne le composé recherché fondant à 85-87°.

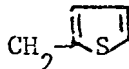
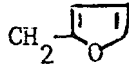
15 EXEMPLE 23

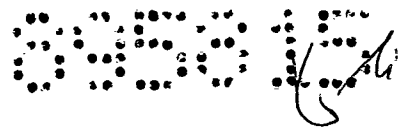
Isopropylidène-hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)glycine

On agite à température ambiante pendant 2 h 7 g (0,035 mole) d'hydrazide de la N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-glycine dans 50 ml d'acétone. On obtient le composé recherché qui cristallise à l'état pur, par filtration; il fond à 126-128°.

20 EXEMPLE 24

Les composés de formule VII identifiés ci-après ont été obtenus par un ou plusieurs des modes opératoires des exemple 13 à 23 ci-dessus :

Exemple	Ar	Y	Caractérisation
24.1	2,4-di- CH_3 -thiène-3-yle	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_3$	$R_f=0,32$ (éther éthylique/hexane, 3:1)
30 24.2	"	C_2H_5	$R_f=0,23$ (éther éthylique/hexane, 1:1)
24.3	"		$R_f=0,38$ (éther éthylique/hexane, 1:1)
35 24.4	"		$R_f=0,39$ (éther éthylique/hexane, 2:1)



Exemple	Ar	Y	Caractérisation	
24.5	2-CH ₃ -4-CH ₃ -thiène-3-yle	CH ₂ CH ₂ -OCH ₃	E. 86°/0,01 mm Hg	
5	24.6	1,3,5-tri-CH ₃ -pyrazole-4-yle	"	E. 92-94°/0,01 mm Hg
	24.7	1-CH ₃ -3,5-di-C ₂ H ₅ -pyrazole-4-yle	"	Rf=0,38 (acétone/hexane, 4:6)
	24.8	1,3,5-tri-CH ₃ -pyrazole-4-yle	C ₂ H ₅	Rf=0,2 (acétate d'éthyle-CH ₃ OH, 2:1)
15	24.9	3-CH ₃ -5-OC ₂ H ₅ -pyrazole-4-yle	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	Rf=0,25 (acétate d'éthyle-CH ₃ OH, 9:1)
	24.10	2,4-di-CH ₃ -thiène-3-yle	CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	Rf=0,48 (éther éthylique)
20	24.11	"	CH ₂ CH ₂ OC ₃ H ₇ -n	Rf=0,57 (éther éthylique)
	24.12	"	CH ₂ CF ₃	n _D ²⁰ = 1,4786
	24.13	2,4-di-C ₂ H ₅ -thiène-3-yle	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	n _D ²⁰ = 1,5238
25	24.14	2-CH ₃ -4-C ₂ H ₅ -thiène-3-yle		E. 98-100°/0,09 mm Hg
	24.15	2-C ₂ H ₅ -4-CH ₃ -thiène-3-yle		Rf=0,52 (éther/hexane, 7:3)
	24.16	2,4-di-CH ₃ -thiène-3-yle		Rf=0,55 (éther éthylique/hexane, 1:1)
30	24.17	"		
	24.18	"		
35	24.19	"		Rf=0,15 (CH ₂ Cl ₂)
	24.20	"	CH ₂ CON(CH ₃) ₂	n _D ²⁰ = 1,5579
	24.21	"	CH ₂ COOCH ₃	E.82-87°/0,005 mm Hg

EXEMPLE 25

N-(2-méthoxycarbonyl-3,5-diméthyl-thiène-4-yl)-chloracétamide

A 12,25 g (0,066 mole) de 3,5-diméthyl-4-amino-
thiophène-2-carboxylate de méthyle, 9,1 g (0,066 mole) de K_2CO_3 ,
5 25 ml d'eau et 150 ml de chlorure de méthylène, on ajoute sans
refroidir 7,5 g (0,066 mole) de chlorure de chloracétyle.

Lorsque la réaction exothermique (36°) s'est
calmée, on agite pendant encore 1 h. On sépare ensuite la couche
organique, on la lave à l'eau et on la sèche sur Na_2SO_4 anhydre.
10 L'élimination du solvant donne le produit recherché à l'état de
cristaux incolores fondant à 157-158°.

EXEMPLE 26

N-(2-chloro-3,5-diméthyl-thiène-4-yl)-chloracétamide

A une solution de 5,0 g (0,0245 mole) de N-(2,4-
15 diméthyl-thiène-3-yl)-chloracétamide dans 50 ml de CH_2Cl_2 sec,
on ajoute goutte à goutte, sous agitation, à 0°, 3,3 g (0,0245 mole)
de chlorure de sulfuryle.

Après la fin de l'addition, on laisse le mélange
de réaction revenir à température ambiante et on agite pendant
20 encore 20 h. On élimine ensuite le solvant sous vide et on triture
le résidu cristallisé avec de l'hexane; on obtient le composé
recherché à l'état de pureté analytique fondant à 166° (décomposi-
tion).

EXEMPLE 27

25 N-[2-(1,1-diéthoxy)éthyl-4-méthyl-thiène-3-yl]-chloracétamide

On dissout 15 g (0,065 mole) de N-(2-acétyl-4-
méthyl-thiène-3-yl)-chloracétamide dans un mélange porté à 50°
de 60 g d'alcool éthylique sec, 60 g d'orthoformiate de triéthyle
et 7 gouttes de HCl concentré.

30 Après repos de 30 h à température ambiante, on
évapore le mélange de réaction sous vide (50°/0,01 mm Hg) et on
chromatographie le sirop résiduel brun sur une colonne de gel de
silice. L'élution par le mélange hexane/éther éthylique 2:1,
donne le composé recherché à l'état de cristaux incolores fondant
35 à 57-58°.

EXEMPLE 28

N-[2-(1-méthoxyinino)éthyl-4-méthyl-thiène-3-yl]-chloracétamide

On porte au reflux pendant 7 h une solution de 1,5 g (0,0065 mole) de N-(2-acétyl-4-méthyl-thiène-3-yl)-chloracétamide et 6,6 g (0,14 mole) de méthoxyamine dans 50 ml de toluène sec contenant 5 g de tamis moléculaire 3Å.

On filtre ensuite la solution de réaction de couleur jaune et on l'évapore à sec. Le mélange brut d'isomères syn/anti obtenu est séparé par chromatographie avec un mélange hexane/éther éthylique en tant que phase mobile.

On élue d'abord 0,6 g d'un isomère pur (isomère syn) fondant à 101-102° (Rf=0,33, hexane/éther, 1:1). La poursuite de l'élution de la colonne de gel de silice donne l'autre isomère anti, de pureté analytique (0,4 g) fondant à 87-89° (Rf = 0,21).

EXEMPLE 29

Les composés de formule III identifiés ci-après ont été obtenus par un ou plusieurs de modes opératoires des exemples 25 à 28

Exemple	Ar	Caractérisation
20	29.1 2-COOCH ₃ -4-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 118-119°
	29.2 2-CH ₃ S-4-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 105-106°
	29.3 2,4-di-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 128-129°
	29.4 3,5-di-CH ₃ -isoxazole-4-yle	F. 96-98°
	29.5 3,5-di-C ₂ H ₅ -isoxazole-4-yle	F. 67-69°
25	29.6 4-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 93-96°
	29.7 2-CH ₃ -4-C ₂ H ₅ -thiène-3-yle	F. 114°
	29.8 2-CH ₃ -4-OCH ₃ -thiène-3-yle	F. 144-145°
	29.9 2,4-di-CH ₃ -furanne-3-yle	F. 95-97°
	29.10 3,5-di-CH ₃ -isothiazole-4-yle	F. 104-106°
30	29.11 3-CH ₃ -5-OC ₂ H ₅ -pyrazole-4-yle	F. 125-127°
	29.12 2-COOC ₂ H ₅ -N, 3, 5-tri-CH ₃ -pyrrole-4-yle	F. 163-165°
	29.13 2-C ₂ H ₅ -4-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 105°
	29.14 2,4-di-C ₂ H ₅ -thiène-3-yle	F. 145°
	29.15 2-COCH ₃ -4-CH ₃ -thiène-3-yle	F. 110°
35	29.16 2-CH ₃ -4-OC ₄ H ₉ -thiène-3-yle	F. 129-130°
	29.17 2-C ₂ H ₅ -4, 5-diCH ₃ -thiène-3-yle	F. 147-148°

EXEMPLE 30N-(2,4-diméthylthiène-3-yl)-N-méthoxyéthyl-hydroxyacétamide

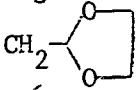
On ajoute goutte à goutte 18,4 g (0,1 mole) de N-(2,4-diméthyl-thiène-3-yl)-hydroxyacétamide dans 50 ml de diméthylformamide
5 sec (DMF) sous bonne agitation, à une suspension de 3,0 g (0,1 mole) d'hydrure de sodium (dispersion à 80% dans l'huile minérale) dans 50 ml de DMF sec.

Lorsque la réaction exothermique (50°) s'est calmée, on laisse la solution du sel de sodium revenir à température ambiante,
10 puis on traite par une solution de 10,4 g (0,11 mole) d'oxyde de méthyle et de 2-chloréthyle dans 20 ml de DMF sec. Après la fin de l'addition, on chauffe le mélange à 100° pendant 4 h puis on évapore à sec (40°/0,1 mm Hg).

On reprend le résidu dans 200 ml d'éther éthylique, on
15 lave par 250 ml d'eau, on sèche (MgSO₄) et on filtre. L'huile résiduelle obtenue à l'évaporation du filtrat est chromatographiée sur une colonne de gel de silice. L'éluion par l'éther donne le produit recherché à l'état de liquide visqueux de pureté analytique (Rf=0,25, éther).

20 EXEMPLE 31

Les composés de formule II ci-après pour lesquels Ar est le groupe 2,4-diméthylthiène-3-yle ont été obtenus par le mode opératoire de l'exemple 30.

Exemple n°	Y	Caractérisation
25 31.1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{NOCH}_3$	Rf=0,21 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
31.2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{NOC}_2\text{H}_5$	Rf=0,25 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
31.3	$\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}\text{=NOCH}_3$	F. 69-71°
31.4	$\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}\text{-C}=\text{NOC}_2\text{H}_5$	Rf=0,27 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
30 31.5	$\text{CHCH}=\text{NOCH}_3$ CH_3	Rf=0,31 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
31.6	$\text{CHCH}=\text{NOC}_2\text{H}_5$ CH_3	Rf=0,3 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)
35 31.7		Rf=0,12 (hexane/acétate d'éthyle, 3:2)

EXEMPLE 32N-(4-méthoxy-2-méthyl-thiène-3-yl)éthoxyacétamide



A 9,8 g (0,068 mole) de 4-méthoxy-2-méthyl-3-amino-thiophène, 9,45 g (0,068 mole) de K_2CO_3 , 35 ml d'eau et 100 ml de CH_2Cl_2 , on ajoute sans refroidir une solution de 8,4 g (0,069 mole) de chlorure d'éthoxyacétyle dans 20 ml de CH_2Cl_2 .

Lorsque la réaction exothermique (32°) s'est calmée, on agite pendant encore 1 h. On sépare ensuite la couche organique, on la lave à deux reprises avec 150 ml d'eau et on sèche sur Na_2SO_4 anhydre.

Le résidu obtenu à l'évaporation du solvant à l'évaporateur rotatif est soumis à chromatographie sur une colonne de gel de silice. L'élution par le mélange hexane/éther éthylique, 1:1, donne le composé recherché à l'état de pureté analytique fondant à $40-41^\circ$.

15 EXEMPLE 33

Les amides de formule $ArNHCOY_3$ ci-après ont été obtenus par un mode opératoire analogue à celui de l'exemple 34.

Exemple n°	Ar	Y_3	Caractérisation
20 33.1	2,4-di- CH_3 -thiène-3-yle	$-CH_2-OCH_3$	F. $62-63^\circ$
33.2	"	$-CH_3$	F. $168-169^\circ$
33.3	"		F. $140-142^\circ$
33.4	"		F. $164-165^\circ$
33.5	1,3,5-tri- CH_3 -pyrazole-4-yle	$-CH_2OCH_3$	F. $85-87^\circ$
25 33.6	1- CH_3 -3,5-di- C_2H_5 -pyrazole-4-yle	"	E. $120^\circ/0,001$ mm Hg
33.7	3- CH_3 -5- OC_2H_5 -pyrazole-4-yle	$-CH_2OCH_3$	F. $128-130^\circ$
33.8	2,4-di- CH_3 -thiène-3-yle	$-CH_2OC_2H_5$	F. $37-38^\circ$
33.9	"	$-CH_2OC_3H_7$	F. $43-45^\circ$
33.10	"	CF_3	F. $94-97^\circ$
30 33.11	2,4-di- C_2H_5 -thiène-3-yle	$-CH_2OCH_3$	F. $48-49^\circ$

EXEMPLE 34(N-4-méthoxy-2-méthyl-thiène-3-yl)carbamate de benzyle

On ajoute d'un seul coup, sous agitation, 63,6 g (0,23 mole) de diphénylphosphorylazide et 24,4 g (0,23 mole) de triéthylamine à la suspension de 36,5 g (0,21 mole) d'acide 4-méthoxy-2-méthyle-thiophène-3carboxylique dans 300 ml de benzène sec.

On porte le mélange au reflux pendant 1 h, puis on traite par 25 g (0,23 mole) d'alcool benzylique.

Après 3,5 h de réaction à 78°, on refroidit à température ambiante, on dilue par 350 ml d'éther éthylique et on lave successivement par 250 ml de HCl à 5%, 250 ml de solution saturée de NaHCO₃ et 200 ml de saumure saturée. Le résidu cristallisé obtenu à l'évaporation à l'évaporateur rotatif du solvant séché sur Na₂SO₄ est trituré avec du pentane; on obtient le composé recherché de pureté analytique fondant à 107-108°.

10 EXEMPLE 35

En suivant le mode opératoire de l'exemple 34, avec l'acide carboxylique approprié, on a obtenu les carbamates ci-après.

15 EXEMPLE 35.1 (N-2,4-di-CH₃-furanne-3-yl)carbamate de benzyle fondant à 103-105°.

EXEMPLE 35.2 (N-4-n-butoxy-2-méthyl-thiène-3-yl) carbamate de benzyle fondant à 83°.

EXEMPLE 36

Acide 4-méthoxy-2-méthyl-thiophène-3-carboxylique

20 Ce composé a été obtenu par saponification (KOH) de l'éther éthylique correspondant; il fond à 127°.

EXEMPLE 37

25 Par un mode opératoire analogue à celui de l'exemple 36, on a obtenu l'acide 4-n-butoxy-2-méthyl-thiophène-3-carboxylique fondant à 66-68°.

EXEMPLE 38

4-méthoxy-2-méthyl-thiophène-3-carboxylate d'éthyle

30 On ajoute goutte à goutte 20 ml de solution d'hydroxyde de sodium à 50% à un mélange de 18,6 g (0,1 mole) de 4-hydroxy-2-méthyl-thiophène-3-carboxylate d'éthyle, 10 ml (0,105 mole) de sulfate de diméthyle et 2,3 g (0,01 mole) de chlorure de benzyltriéthylammonium dans 100 ml de CH₂Cl₂ à température ambiante.

35 Après 15 min environ d'ébullition au reflux, on isole le composé recherché du mélange de réaction; Rf = 0,36 (éther éthylique/hexane, 2:1).

L. G.

EXEMPLE 393,5-diméthyl-4-nitrothiophène-2-carboxylate de méthyle.

A une solution refroidie à 0° de 51,4 g (0,3 mole) de 3,5-diméthylthiophène-2-carboxylate de méthyle dans 200 ml d'acide acétique glacial, on ajoute goutte à goutte en 40 min sous bonne agitation un mélange de 30 ml d'acide nitrique fumant (densité = 1,5) et 120 ml d'anhydride acétique. Après la fin de l'addition, on ajoute encore la solution de couleur brune pendant 2 h à 5° puis on la verse dans 3 l d'eau glacée.

On extrait la phase aqueuse à deux reprises par 500 ml d'éther éthylique. On lave les extraits étherés à l'eau puis avec une solution de bicarbonate de sodium à 3%, on sèche sur Na_2SO_4 et on évapore sous vide.

Le résidu est soumis à chromatographie sur une colonne de gel de silice. L'élution par le mélange hexane/éther éthylique 10:1 donne le composé recherché fondant à 87-88°.

EXEMPLE 40

Par un mode opératoire analogue à celui de l'exemple 39, mais en partant du 1,3-diméthyl-5-éthoxypyrazole, on obtient le 1,3-diméthyl-5-éthoxy-4-nitropyrazole; $R_f = 0,37$ avec éther éthylique/gel de silice.

Essais d'activité herbicideEXEMPLE 41Action sur les mauvaises herbes - traitement de pré-levée

On garnit des pots à semis (de 7 cm de diamètre) par un mélange de substrat de culture à base de tourbe et de sable. Sur la surface exposée du mélange de substrat de culture et de sable, on pulvérise un liquide contenant un composé selon l'invention (formulé par exemple comme décrit dans l'exemple B) et on sème dans chaque pot des graines de Lepidium sativum, Agrostis alba, Avena sativa et Lolium perenne; les graines d'Avena sativa et Lolium perenne, après les semis, sont recouvertes d'une couche mince (0,5 cm) du mélange substrat de culture/sable. Les pots sont maintenus pendant 21 jours à température ambiante pendant éclairage (lumière du jour ou équivalent) de 14 à 17 h par jour.

16/1

La détermination de l'effet herbicide du composé actif particulier est faite après la période de 21 jours. Cette détermination comprend une appréciation visuelle du degré et de la qualité des dommages infligés aux diverses plantes semées.

5 Les composés de formule I sont appliqués comme décrit ci-dessus à des doses correspondant à 1,4 et 5,6 kg de matière active par hectare.

On observe une activité herbicide, c'est-à-dire des dommages importants sur les végétaux soumis aux essais.

10 EXEMPLE 42

Action sur les mauvaises herbes - traitement de post-levée

On suit un mode opératoire analogue à celui de l'exemple 41 sauf que les composés soumis aux essais (herbicides) sont appliqués alors que les végétaux sont au stade 2 à 4 feuilles, 15 les semis des graines ayant été étagées de manière que les végétaux atteignent le stade 2 à 4 feuilles à peu près en même temps.

Ici encore, les composés de formule I sont appliqués comme décrit ci-dessus à des doses correspondant à 1,4 kg/ha et 5,6 kg/ha. La détermination de l'effet herbicide est fait 21 jours 20 après l'application des composés et consiste en une appréciation analogue à celle décrite dans l'exemple 41. On observe une activité herbicide.

EXEMPLE 43

On soumet des composés représentatifs de l'invention 25 à des essais par le mode opératoire décrit ci-après (application en pré-levée).

On garnit des bacs à semis de 30 x 40 cm à une profondeur de 6 cm d'un mélange de substrat de culture à base de tourbe et de sable. Sur la surface exposée du mélange de substrat 30 de culture et de sable, on applique en pulvérisation un liquide aqueux (formulé par exemple comme décrit dans l'exemple B) contenant un composé selon l'invention à une concentration déterminée. Le volume de pulvérisation correspond à 600 l de liquide aqueux par hectare. On répète le même essai avec des concentrations 35 variées du liquide, ces concentrations étant choisies de manière

Handwritten signature

à correspondre aux doses d'application voulues. Dans chaque bac, on sème ensuite six espèces de graines. Le nombre de graines semées pour chaque espèce végétale dépend du potentiel de germination des graines et également de la dimension de croissance
 5 initiale de la plante particulière semée. Après les semis, on recouvre la surface traitée d'une couche mince d'environ 0,5 cm d'épaisseur du mélange de substrat de culture à base de tourbe et de sable.

Les bacs à semis sont ensuite maintenus pendant
 10 28 jours à une température de 20 à 24°C avec éclairage pendant 14 à 17 h par jour.

La détermination de l'effet herbicide du composé particulier de l'invention est faite après la période de 28 jours. Cette détermination consiste en une appréciation visuelle du degré
 15 et de la qualité des dommages infligés aux divers végétaux. On observe des propriétés herbicides particulièrement avantageuses entre autres avec les composés n° 25, 26, 47, 48, 55, 75, 84 et 86 du tableau A. Certains des résultats obtenus à une dose d'application correspondant à 1 kg de matière active par hectare
 20 sont rapportés dans le tableau B ci-après.

EXEMPLE 44

Traitement de post-levée.

On soumet des composés représentatifs de formule I à d'autres essais selon un mode opératoire d'application en post-
 25 levée analogue à l'essai de pré-levée décrit dans l'exemple 43, la seule différence résidant en ce que le liquide herbicide est appliqué lorsque les végétaux ont atteint le stade 2 à 4 feuilles. A cet effet, les diverses espèces végétales sont semées à des époques étagées dans le temps. Les conditions régnant dans la
 30 serre (température, lumière) sont les mêmes que dans l'exemple 43. La détermination de l'effet herbicide est également faite 28 jours après l'application par le mode opératoire de l'exemple 41.

On observe des propriétés herbicides particulièrement avantageuses entre autres avec les composés n° 25, 26, 47, 48, 55, 75,
 35 84 et 86 du tableau A. Certains des résultats obtenus à des doses d'application correspondant à 5 kg de matière active par hectare sont rapportés dans le tableau C ci-après.

TABLEAU B		Application en pré-levée, 1 kg/ha							
Plante traitée		Composé soumis aux essais - % de dommages							
		25	26	47	48	55	75	84	85
5	Amaran retroflex	90	90	100	100	100	100	80	90
	Capsella b.p.	80	100	100	80	90	70	70	90
	Chenop. alb.	80	80	90	50	20	50	60	60
	Galium aparine	80	10	50	0	10	10	50	10
	Senecio vulg.	90	80	80	80	80	100	90	100
10	Stellaria media	90	70	70	80	50	50	70	90
	luzerne	80	60	60	50	80	10	70	90
	haricot	0	0	20	20	0	0	10	10
	carotte	80	90	90	90	70	100	80	90
	coton	20	0	10	0	0	0	20	0
15	lin	80	30	60	50	30	0	20	10
	pomme de terre	0	10	10	0	0	0	0	0
	soja	50	10	30	30	0	10	30	30
	betterave à sucre	60	10	10	0	0	0	20	30
	colza	10	0	20	0	0	0	20	10
20	tournesol	0	10	30	50	0	0	0	10
	Agropyron repens	90	100	90	60	80	90	90	70
	Agrostis alba	100	100	100	100	100	100	100	100
	Alepec. myos.	90	90	80	20	50	80	80	90
	Apera sp. venti.	100	100	100	100	100	100	100	100
25	Avena fatua	80	80	80	40	80	90	50	90
	Echinochloa c.g.	90	100	90	90	90	100	90	90
	maïs	20	30	50	30	0	50	90	60
	blé	70	100	90	90	0	100	60	70

09515
K/4

TABLEAU C		Application en post-levée,						5 kg/ha	
Plante traitée		Composés soumis aux essais - % de dommages							
		25	26	47	48	55*	75	84	85*
5	Amaran. retrofl.	90	80	70	50	80	60	80	90
	Capsella b.p.	80	60	20	20	80	50	80	60
	Chenop. alb.	90	40	40	20	20	40	30	60
	Galium aparine	80	60	40	30	80	20	70	60
10	Senecio vulg.	80	50	70	80	90	90	80	90
	Stellaria media	90	50	60	10	30	40	60	40
	luzerne	80	60	20	10	50	20	70	70
	haricot	100	20	30	20	20	30	30	50
	carotte	70	90	30	100	80	100	100	80
15	coton	70	60	50	40	50	60	70	70
	lin	80	70	90	100	80	90	40	80
	pomme de terre	70	30	20	10	10	10	40	10
	soja	90	30	30	30	20	30	30	50
	betterave à sucre	30	20	70	0	10	10	0	10
20	colza	40	20	10	10	30	60	50	40
	tournesol	60	50	30	80	40	60	90	50
	Agropyron repens	70	30	70	50	50	50	30	50
	Agrostis alba	-	-	-	-	-	-	-	-
	Alopec. myos.	80	90	80	70	60	90	80	90
25	Apera sp. venti.	90	100	100	100	100	100	90	90
	Avena fatua	90	100	90	80	90	100	100	100
	Echinochloa c.g. 1)	80	60	80	80	90	70	80	90
	2)	90	80	80	90	100	80	90	100
	maïs	80	60	100	90	30	30	70	80
	blé	70	90	80	50	10	60	60	80
30	riz 2)	40	30	10	50	30	30	30	40

* 4 kg/ha 1) conditions sur terre; 2) conditions paddy

Essai en pleins champs

Le composé n° 25 a en outre été soumis à un essai réel, en application en pré-levée, sur cultures multiples (Multicrop-Fieldscreening) dans les conditions suivantes :

- 5 - Cultures Soja ("Steele") (So)
Coton ("Stoneville 213") (Cot)
Maïs (LG 11) (Co)
Blé (Svenno) (Wh)
- 10 - Mauvaises herbes Alopecurus pratensis (Al)
Echinochloa crus galli (Ech)
Galium aparine
Chenopodium album et polyspermum } dicotylédones
Amaranthus retroflexus }

(Toutes les mauvaises herbes, à l'exception d'Alopecurus pratensis qui a été semé, poussent naturellement).

- 15 - Volume pulvérisé : 750 l/ha
- Nombre d'applications répétées : 3
- Appréciation : 28 jours après application
- Témoins comparatifs : Alachlor (=α-chloro-2',6'-diéthyl-N-méthoxy-
20 méthyl-acétanilide) et Metolachlor
[=α-chloro-2'-éthyl-6'-méthyl-N-(1-méthyl-2-méthoxyéthyl)acétanilide].

On a observé l'activité herbicide suivante :

Composé	kg/ha	So	Cot	Co	Wh	Al/Ech	Dicotylédones
25 n° 25	0,6	0	0	10	63	92	543
	1,25	3	3	53	80	100	67
	2,5	5	7	80	92	100	87
Alachlor	1,25	0	0	0	10	43	43
30	2,5	0	3	0	53	78	57
Metolachlor	1,25	0	0	0	33	100	30
	2,5	0	0	0	73	100	43

Les résultats rapportés dans le tableau ci-dessus indiquent une activité herbicide égale ou supérieure à celle des

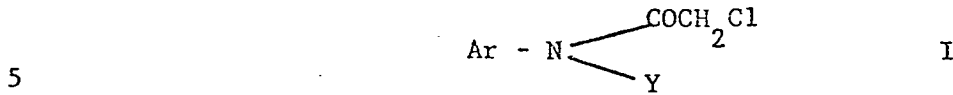
99915
16/16

produits commerciaux utilisés comme témoins comparatifs sur les mauvaises herbes monocotylédones, et supérieure à celle de ces produits comparatifs sur les mauvaises herbes dicotylédones.

L'activité herbicide est sélective pour le soja, le coton et, à la dose d'application la plus faible, pour le maïs également.

RE V E N D I C A T I O N S

1 - Chloracétamides hétéroatomatiques répondant à la formule I



10 dans laquelle Ar est un groupe hétéroaromatique à 5 chaînons comprenant 1 ou 2 hétéroatomes cycliques choisis parmi O, S et N, et relié par un atome de carbone cyclique à l'atome d'azote du groupe N(Y)COCH₂Cl auquel il est relié, étant précisé que, lorsque Ar représente un groupe pyrazolyle, ce groupe N(Y)COCH₂Cl est en position 4, et

15 Y représente un groupe allényle, CH₂-CH=C=CH₂, ou représente un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en C₁-C₈, alcényle en C₃-C₈, alcynyle en C₃-C₈, cycloalkyle en C₃-C₈, cycloalcényle en C₅-C₈, (cycloalkyle en C₃-C₈)-alkyle en C₁-C₅, ce groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué par un halogène choisi parmi F, Cl et Br;

20 ou représente un groupe CH(R₁)-COY₁, dans lequel R₁ représente H ou un groupe alkyle en C₁-C₅ et

Y₁ forme, avec le groupe CO auquel il est relié, une fonction ester ou amide;

25 ou représente un groupe R₂-Az, dans lequel R₂ représente CH₂ ou CH₂-CH₂ non substitué ou substitué par un groupe alkyle en C₁-C₅ et

30 Az est un hétérocycle aromatique choisi parmi les hétérocycliques di- ou triazole reliés par un de leurs atomes d'azote à R₂, un hétérocycle à 5 chaînons relié par un atome de carbone du même cycle à R₂ et contenant
35 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O,

5

10

15

20

25

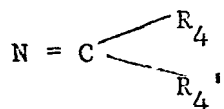
30

35

S et N, et un groupe pyrimidine, ou bien R_2 est un groupe 2-oxo-1-pyrrolidinyle dans lequel un groupe CH_2 peut être remplacé par O, S ou NCH_3 et les dérivés 5-oxo et/ou bicycliques benzo-condensés d'un tel groupe 2-oxo-1-pyrrolidinyle,

ou est un groupe A-O- R_3 ,

dans lequel R_3 représente H, un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en C_1-C_8 , alcényle en C_3-C_8 , alcynyle en C_3-C_8 , cycloalkyle en C_3-C_8 , cycloalcényle en C_5-C_8 ou (cycloalkyle en C_3-C_8)-alkyle en C_1-C_5 , le groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué; ou un groupe



dans lequel R_4 représente un groupe hydrocarboné choisi parmi les groupes alkyle en C_1-C_5 , alcényle en C_3-C_5 , alcynyle en C_3-C_5 , cycloalkyle en C_3-C_8 , cycloalcényle en C_5-C_8 , (cycloalkyle en C_3-C_8)-alkyle en C_1-C_5 , le groupe hydrocarboné étant non substitué ou substitué par des halogènes choisis parmi F, Cl ou Br; ou représente un groupe allényle,

R_4' représente H ou a l'une des significations indiquées pour R_4 ,

et A est un radical hydrocarboné qui peut être relié à R_3 pour former un hétéro-

5

cycle saturé contenant de l'oxygène à raison de 1 ou 2 atomes d'oxygène en tant qu'hétéroatome, les atomes de N et de O auxquels il est relié étant séparés par un nombre d'atomes de carbone allant jusqu'à 3;

ou représente un groupe $\text{CH} - \text{C} = \text{NOR}_4$,
 $\begin{array}{c} | \\ \text{R}_5 \end{array} \quad \begin{array}{c} | \\ \text{R}_5' \end{array}$

10

dans lequel R_4 a les significations indiquées ci-dessus,

R_5 et R_5' représentent indépendamment H ou CH_3 , ou bien

R_5 représente avec R_5' $(\text{CH}_2)_3$ ou $(\text{CH}_2)_4$ ou est un groupe $\text{CH} - \text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$
 $\begin{array}{c} | \\ \text{R}_6 \end{array}$

15

dans lequel R_6 représente H ou un groupe alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_3$.

2 - Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que Ar est au moins substitué en position ortho du groupe chloracétamide par un substituant choisi parmi les halogènes, les groupes alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$ non substitués ou substitués par des halogènes, les groupes alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$ ou cycloalkyle en $\text{C}_3 - \text{C}_6$; les groupes alcényle en $\text{C}_2 - \text{C}_4$ non substitués ou substitués par des groupes alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$; les groupes cycloalkyle en $\text{C}_3 - \text{C}_6$; les groupes formyle ou alcanoyloxy en $\text{C}_2 - \text{C}_4$; les groupes $\text{C}(=\text{NO}-\text{alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4)$ -alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_3$; $\text{C}(\text{O alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4)_2$ -alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_3$; $\text{CH}(\text{O alkyle en } \text{C}_1 - \text{C}_4)_2$; (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-S; (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-SO; (alkyle en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-SO₂; (alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$)-carbonyle; alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$, non substitué ou substitué par des halogènes ou alcoxy en $\text{C}_1 - \text{C}_4$; alcényloxy en $\text{C}_2 - \text{C}_4$; alcynyloxy en $\text{C}_2 - \text{C}_4$; HO et CH_2OH et leurs esters.

30

3 - Composés selon la revendication 2, caractérisés en ce que Ar contient soit un hétéroatome cyclique, soit deux hétéroatomes cycliques voisins, le cycle hétéroaromatique étant au moins disubstitué en position o,o' du groupe chloracétamide par des substituants choisis dans le groupe défini dans la revendication 2, tout substituant supplémentaire éventuel de ce noyau hétéroaromatique

35

étant choisi parmi les groupes alkyle en C_1-C_4 , les halogènes et les groupes (alcoxy en C_1-C_4) carbonyle.

4 - Composés selon la revendication 3, caractérisés en ce que Ar représente un cycle thiophène, isothiazole ou isoxazole substitués.

5 - Composés selon la revendication 4, caractérisés en ce que Ar représente un cycle thiophène ou isothiazole substitués.

6 - Composés selon la revendication 5, caractérisés en ce que Ar représente un cycle thiophène substitué.

7 - Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce que Ar représente un groupe 3-thiényle disubstitué en position 2,4 par des substituants choisis parmi les groupes alkyle en C_1-C_4 et alcoxy en C_1-C_4 .

8 - Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisés en ce que Y représente un groupe R_2 -Az ou un groupe A-OR₃, R₂, Az, A et R₃ ayant les significations indiquées dans la revendication 1.

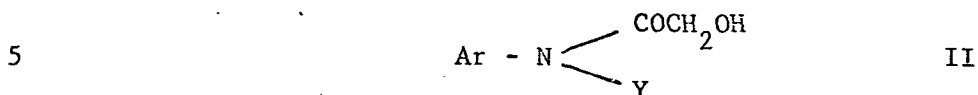
9 - Composés selon la revendication 8, caractérisés en ce que R₂ représente CH₂ ou CH(CH₃), Az représente un groupe 1-pyrazolyle ou 3,5-diCH₃-1-pyrazolyle, A représente CH₂, CH₂-CH₂ ou un dérivé monométhylé de ces groupes et R₃ représente un groupe alkyle en C_1-C_3 .

10 - Composé de formule I selon la revendication 9, choisi dans le groupe formé par les composés pour lesquels Ar et Y représentent respectivement

- a) un groupe 2,4-diméthyl-thiène-3-yle et un groupe pyrazolyle-1-méthyle,
- b) un groupe 2,4-diméthyl-thiène-3-yle et un groupe 1-(pyrazolyle-1)-éthyle,
- c) un groupe 2,4-diméthyl-thiène-3-yle et un groupe CH₂OC₂H₅,
- d) un groupe 2,4-diméthyl-thiène-3-yle et un groupe CH₂OC₃H₇,n,
- e) un groupe 2,4-diméthyl-thiène-3-yle et un groupe CH(CH₃)CH₂OCH₃,
- f) un groupe 2-méthyl-4-éthyl-thiène-3-yle et un groupe CH₂OC₂H₅,
- g) un groupe 2-méthyl-4-méthoxy-thiène-3-yle et un groupe pyrazolyl-1-méthyle,
- h) un groupe 2-méthyl-4-méthoxy-thiène-3-yle et un groupe CH₂CH₂OC₂H₅.

15/6

11 - Procédé de préparation des composés de formule I selon la revendication 1, caractérisé en ce que, dans un composé de formule II



dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées ci-dessus, on remplace le groupe OH du groupe N-hydroxyacétyl par un atome de chlore.

10 12 - Procédé de préparation des composés de formule I selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule III

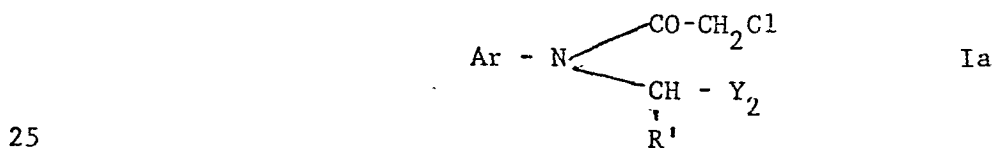


15 dans laquelle Ar a la signification indiquée ci-dessus, avec un composé de formule IV



dans laquelle Y a les significations indiquées ci-dessus et L représente un groupe éliminable pouvant être éliminé dans les conditions de la réaction de N-alkylation.

20 13 - Procédé de préparation des composés de formule I selon la revendication 1, répondant à la formule particulière Ia



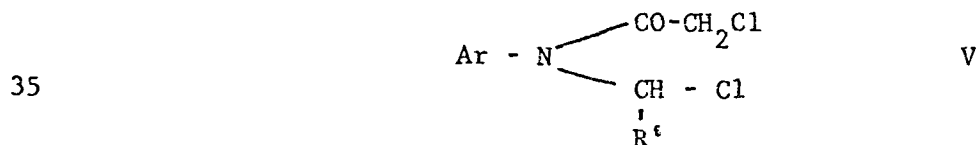
dans laquelle R' représente H ou un groupe alkyle en C₁-C₃,

Y₂ représente Az', OR₃, N(CH₃)COCH₃ et

Az' est un di- ou triazole relié à CHR' par l'un de ses atomes d'azote,

30 et Ar et R₃ ont les significations indiquées dans la revendication 1,

caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule V

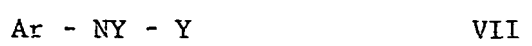


dans laquelle Ar et R' ont les significations indiquées ci-dessus, avec un dérivé réactif d'un composé de formule VI



dans laquelle Y₂ a les significations indiquées ci-dessus.

5 14 - Procédé de préparation des composés de formule I selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on acyle à l'azote un composé de formule VII



10 dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées ci-dessus, par le chlorure de chloracétyle ou un dérivé fonctionnel réactif de ce chlorure.

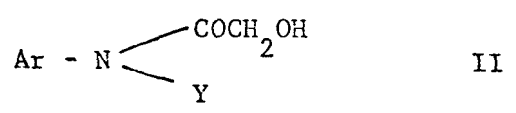
15 15 - Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 en tant qu'herbicide.

16 - Utilisation selon la revendication 15, caractérisée en ce que le composé est utilisé en tant qu'herbicide sélectif.

17 - Utilisation selon la revendication 16, dans des cultures de betteraves à sucre, de coton, de pommes de terre, de soja, de maïs ou d'arachides.

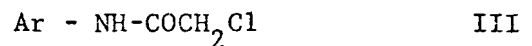
20 18 - Composition herbicide, caractérisée en ce qu'elle contient en tant que matière active un composé de formule I selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, en association avec un diluant acceptable en agriculture.

25 19 - Nouveaux composés choisis parmi les composés de formule II



30 dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées dans la revendication 1;

les composés de formule III



dans laquelle Ar a les significations indiquées dans la revendication 1,

les composés de formule VII

Ar-NH-Y

VII

dans laquelle Ar et Y ont les significations indiquées dans la revendication 1, et

- 5 les 3-aminothiophènes substitués en positions 2 et 4 par des groupes alkyle en C₁-C₄ et/ou alcoxy en C₁-C₄.

20.- Produits et procédés en substance comme ci-dessus décrit avec référence aux exemples cités.

2 février 1983

SANDOZ S.A.

W. Gams 11. 12. 83