

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 459**

51 Int. Cl.:  
**C07D 239/52** (2006.01)  
**C07D 239/26** (2006.01)  
**C07D 239/42** (2006.01)  
**C07D 239/30** (2006.01)  
**C07D 403/04** (2006.01)  
**C07C 243/22** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01976689 .8**  
96 Fecha de presentación: **15.10.2001**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1334968**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.08.2003**

54 Título: **Proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido**

30 Prioridad:  
**17.10.2000 JP 2000316345**  
**09.02.2001 JP 2001034216**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.04.2012**

73 Titular/es:  
**IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.**  
**4-26, IKENOHATA 1-CHOME**  
**TAITO-KU, TOKYO 110-0008, JP**

72 Inventor/es:  
**HIYOSHI, Hidetaka y**  
**OGAWA, Mahito**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 379 459 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido

Campo de la técnica

- 5 La presente invención se relaciona con un proceso para producir un compuesto de anilina sustituido que puede convertirse en un intermediario útil en la reducción de, por ejemplo, productos químicos agrícolas y medicinas.

Antecedentes de la invención

Ya se sabe que algunos de los derivados de sulfonilida que tienen 4,6-dimetoxipirimidina tienen una alta actividad herbicida (véase JP-A-11-60562 y WO00/06553). También se sabe que, en la producción de los mismos, un compuesto de anilina sustituido es útil como un intermediario importante.

- 10 La EP 1 101 769 A2 divulga derivados de di y trifluorometanosulfonyl anilida, su uso como herbicidas y procesos para su preparación.

- 15 Mientras tanto, se divulgan procesos para la producción de un compuesto de anilina sustituido que es un intermediario importante para un derivado de sulfonilida que tiene una alta actividad herbicida (véase JP-A-7-48359, WO96/41799). Estos procesos utilizan cada uno una reacción que es desventajosa en una aplicación industrial; por lo tanto, se ha querido desarrollar un proceso que pueda producir en forma conveniente una anilina sustituida deseada en la industria.

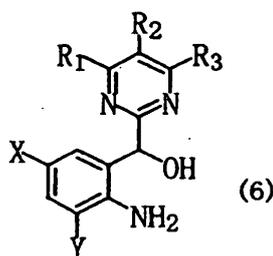
Divulgación de la invención

- 20 El presente inventor hace un estudio con el propósito de resolver el problema anterior. Como resultado, se encontró que se puede producir un compuesto deseado de anilina sustituido por medio de la reacción, por ejemplo, de un compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona con un compuesto de hidracina en presencia de un ácido para producir un compuesto de indol sustituido, oxidando el compuesto de indol sustituido para dar lugar a la apertura del anillo de indol para obtener un compuesto de acetanilida, y someter el compuesto de acetanilida a reducción preferiblemente con borohidruro de sodio o a desacetilación de la unidad estructural amida, es decir, el problema anterior puede ser resuelto. El hallazgo ha conducido a la realización de la presente invención.

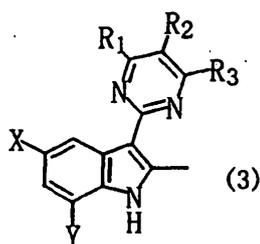
- 25 Mejor modo de llevar a cabo la invención

A continuación se describe en detalle la presente invención.

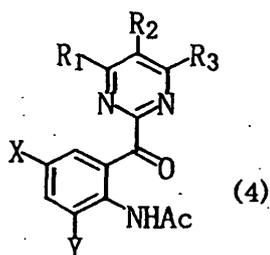
Aquí, el problema anterior ha sido resuelto proveyendo un proceso para producir un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general. (6):



- 30 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno),
- 35 caracterizado por oxidar un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):

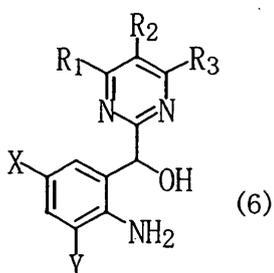


(en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):



- 5 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo) y someter este compuesto a reducción y desacetilación. Las modalidades del proceso completo y las etapas individuales del mismo comprenden lo siguiente [2] a [5]:

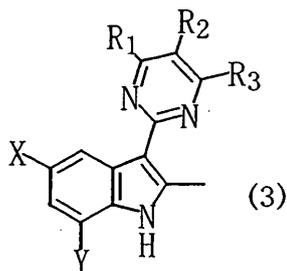
[2] Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



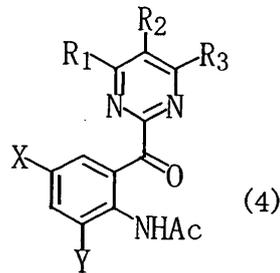
10

(en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno), caracterizado por oxidar un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):

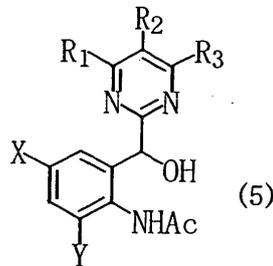
15



(en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):

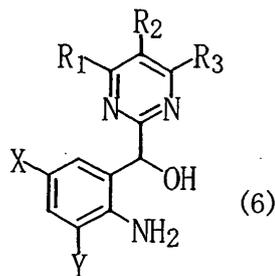


- 5 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo), la reducción de este compuesto para producir el compuesto 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la siguiente fórmula general (5):

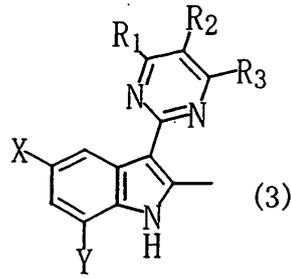


(en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y llevar a cabo exitosamente la desacetilación.

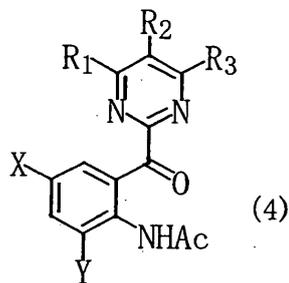
- 10 [3] Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



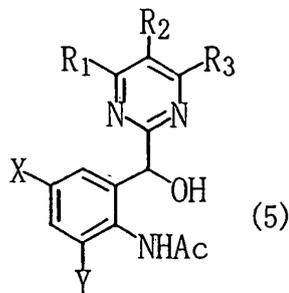
- 15 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno), caracterizado por oxidar un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



(en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):

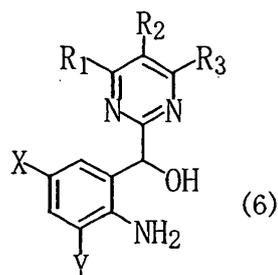


- 5 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo), la reducción de este compuesto sin el aislamiento del mismo para producir un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la siguiente fórmula general (5):

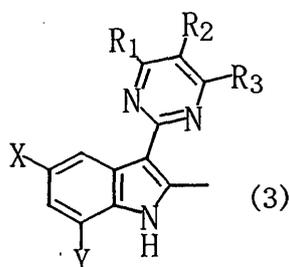


- 10 (en la fórmula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y llevar a cabo exitosamente la desacetilación.

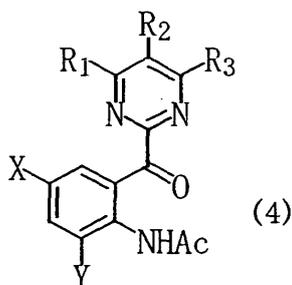
[4] Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



- 5 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno), caracterizado por oxidar un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):

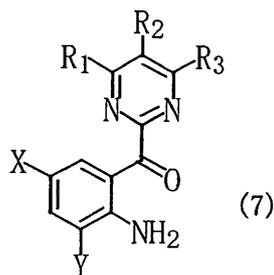


(en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):



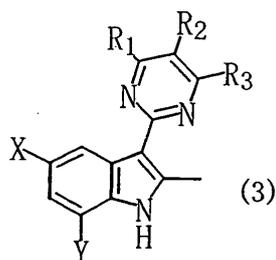
10

(en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo), la desacetilación de este compuesto para producir un compuesto amino representado por la siguiente fórmula general (7):

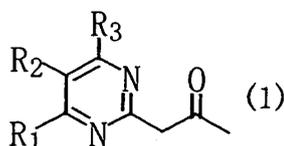


- 15 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y llevar a cabo exitosamente la reducción.

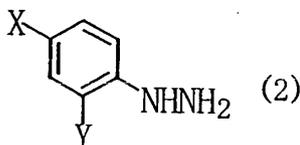
[5] Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido de acuerdo con cualquiera de los numerales 1 a 4 anteriores, en donde el compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



- (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno) es producido por reacción, en presencia de un ácido, de un compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la siguiente fórmula general (1):



- 10 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) con un compuesto hidracina representado por la siguiente fórmula general (2):



(en la fórmula, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente).

- 15 A continuación se describe la presente invención en forma detallada.

El presente proceso de la invención descrito en [1] (de ahora en adelante, "el proceso de la presente invención" tiene el mismo significado a menos que se especifique otra cosa) utiliza un compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3), como materia prima. Este compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) puede ser producido por reacción, en presencia de un ácido, de un compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) con un compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2). Por lo tanto, se hace primero la descripción sobre una etapa (etapa 1) para producir el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3).

25 Primero, se hace la descripción sobre el compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) y el compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2) ambos utilizados como materias primas.

En el compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1),  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  pueden ser independientemente cada uno un grupo alquilo C1 a C6 de cadena recta o ramificada de 1 a 6 átomos de carbono (de ahora en adelante, átomos de carbono, cuando están presentes, por ejemplo, 1 a 6 átomos de carbono, se abrevian como "C1 a C6") tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo sec-butilo, un grupo tert-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo o similar; un grupo alcoxi C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi o similar; un grupo alquil (C1 a C6) alcoxi C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metoximetilo, un grupo metoxi etilo, un grupo etoxietilo o similar; un grupo haloalquilo C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo o similar; un grupo carboxilo; un grupo alcoxycarbonilo C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un

grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo o similar; un grupo (alquil C1 a C6)carboxamida de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metilcarboxamida, un grupo etilcarboxamida o similar; un grupo nitro; un grupo arilo tal como un grupo fenilo o similar; un grupo arilalquilo (C1 a C6) de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo fenilmetilo, un grupo feniletilo o similar; un grupo ariloxi tal como un grupo fenoxi, un grupo naftoxi o similar; un átomo de halógeno tal como un grupo bromo, un grupo cloro, un grupo flúor, un grupo iodo o similar; o un átomo de hidrógeno.

Por lo tanto, como el compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) que puede ser utilizado en la etapa 1, puede mencionarse específicamente, por ejemplo, 1-(pirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetoxi-5-metilpirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetoxi-5-etilpirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetoxi-5-nitropirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dicloropirimidin-2-il)-2-propanona, 1-(4,6-dimetoxi-5-etoxicarbonilpirimidin-2-il)-2-propanona, y 1-(4,6-dietoxipirimidin-2-il)-2-propanona. El compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) tiene tautómeros y cualquiera de los tautómeros puede ser utilizado en el proceso de la presente invención. Sin embargo, en la presente especificación, la estructura del compuesto se expresa como un derivado de 2-propanona como se observa en la fórmula general (1) y se nombra al compuesto como un derivado de 2-propanona como se aprecia más arriba.

Estos compuestos de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) son compuestos conocidos, o compuestos que pueden ser producidos a partir de una materia prima tal como 2-fenilsulfonil-4,6-dimetilpirimidina o similar de acuerdo, por ejemplo, con el proceso descrito en Chemical & Pharmaceutical Bulletin, p.152 (1982). El compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) incluye nuevos compuestos, por ejemplo, 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona y este compuesto es un compuesto que es una materia prima útil en la producción del compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6).

Mientras tanto, en la fórmula general (2), X e Y pueden ser cada uno independientemente un grupo alquilo C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo sec-butilo, un grupo tert-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo o similar; un grupo alcoxi C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi o similar; un grupo alcoxi (C1 a C6) alquilo (C1 a C6) de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metoximetilo, un grupo metoxietilo, un grupo etoxietilo o similar; un grupo haloalquilo C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo o similar; un grupo carboxilo; un grupo alcocarbonilo C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tal como un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo o similar; un átomo de halógeno tal como un grupo bromo, un grupo cloro, un grupo flúor, un grupo iodo o similar; o un átomo de hidrógeno.

Por lo tanto, como el compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2) que puede ser utilizado en la etapa 1, puede mencionarse específicamente, por ejemplo, fenilhidracina, 2-metilfenilhidracina, 4-metilfenilhidracina, 2,4-dimetilfenilhidracina, 2-etilfenilhidracina, 4-etilfenilhidracina, 4-isopropilfenilhidracina, 2-metoxifenilhidracina, 4-metoxifenilhidracina, 2-metoximetilfenilhidracina, 4-metoximetilfenilhidracina, 4-trifluorometilfenilhidracina, ácido 2-hidracinobenzóico, 4-metoxicarbonilfenilhidracina y 2-clorofenilhidracina.

El compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2) puede ser cualquier forma libre y una forma salina (por ejemplo un clorhidrato o un sulfato).

El compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2) es un compuesto conocido o un compuesto que puede ser producido a partir de la correspondiente materia prima de anilina de acuerdo, por ejemplo, con el proceso descrito en el Journal of Organic Chemistry, p. 2849 (1972).

Incidentalmente, de los diferentes compuestos de hidracina representados por la fórmula general (2), 2-metoximetilfenilhidracina es un compuesto nuevo.

En la etapa 1 para producir un compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3), la relación molar del compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2) y el compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) puede ser cualquier nivel para permitir que la reacción entre los dos compuestos proceda. Sin embargo, el compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la fórmula general (1) es utilizado en una cantidad, por ejemplo, ordinariamente de 0,5 a 3 moles, preferiblemente 1 a 2 moles por mol del compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2).

La etapa 1 para la producción del compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) se realiza utilizando un ácido. El ácido que puede ser utilizado puede ser ejemplificado por ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y similares; ácidos acéticos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético y similares; ácidos de Lewis tales como cloruro de zinc, trifluoruro de boro y similares; ácidos sulfónicos tales como ácido p-toluenosulfónico y similares; ácidos fosfóricos tales como ácido polifosfórico y similares; haluros fosforosos tales

como tricloruro fosforoso y similares; y resinas ácidas de intercambio iónico tales como Amberlist y similares. Se prefiere el uso de un ácido de Lewis tal como cloruro de zinc, trifluoruro de boro o similares. La cantidad utilizada del ácido en la etapa puede ser cualquier cantidad siempre que no descomponga el compuesto formado de indol sustituido representado por la fórmula general (3); sin embargo, puede ser de 0,001 a 10 moles, preferiblemente de 0,1 a 2 moles por mol del compuesto de hidracina representado por la fórmula general (2).

La etapa 1 para producir el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) puede permitir que proceda en una cantidad suficiente incluso en un estado libre de solvente pero también puede ser realizada utilizando un solvente. El solvente utilizado en la presente reacción puede ser cualquier solvente siempre que no perjudique la reacción. Pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y similares; ésteres de ácido acético tales como metil acetato, etil acetato, butil acetato y similares; solventes polares apróticos tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, tetrametilurea, triamida hexametilfosfórica (HMPA) y similares; solventes tipo éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares; e hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y similares. Se prefieren hidrocarburos aromáticos tales como tolueno y similares. Estos solventes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de solventes en cualquier proporción de mezcla. La cantidad de solvente puede ser cualquier nivel siempre que incluya suficiente agitación del sistema de reacción, pero puede ser ordinariamente de 0,5 a 20 litros, preferiblemente de 1 a 10 litros por mol del compuesto de hidracina representado por la fórmula general (5).

La temperatura de la reacción utilizada en la etapa 1 para producir el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) es, por ejemplo, de 0°C hasta la temperatura de reflujo del solvente utilizado, preferiblemente de 0°C a 120°C.

No existe una restricción particular tal como el tiempo de reacción utilizado en la etapa 1 para producir el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3), pero el tiempo es preferiblemente de 0,5 horas a 12 horas.

El compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3), que puede ser producido en la etapa 1, es un compuesto nuevo y es útil como intermediario para un derivado de sulfonanilida que se sabe que tiene una gran actividad herbicida y es útil.

El presente proceso de la invención comprende un etapa (etapa 2) para oxidar el anillo de indol del compuesto de indol sustituido obtenido anteriormente representado por la fórmula general (3) para dar lugar a la apertura de anillo para producir un compuesto sustituido de acetanilida representado por la fórmula general (4) y etapas para someter sucesivamente al compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4) a reducción y desacetilación para producir un producto final, es decir un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6). Se puede realizar primero ya sea el proceso de reducción o el de desacetilación. Por lo tanto, se hace una descripción, en el siguiente orden, sobre la etapa 2 anterior, una etapa (etapa 3) para hacer reaccionar el compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4) preferiblemente con borohidruro de sodio para producir un compuesto 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5), y una etapa (etapa 4) para desacetilar la unidad estructural amida del compuesto 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5), obtenido en la etapa 3, para producir un producto final, es decir un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6).

La etapa 2 es una etapa para oxidar el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3), obtenido en la etapa 1 para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto sustituido de acetanilida representado por la fórmula general (4). Incidentalmente, en la fórmula general (3), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

El agente oxidante utilizado en la etapa 2 puede ser ejemplificado por ozono; peróxidos inorgánicos tales como peróxido de hidrógeno y similares; peróxidos orgánicos tales como ácido peracético, ácido perbenzóico, ácido m-cloroperbenzóico y similares; óxidos metálicos tales como permanganato de potasio, peryodato de sodio, tungstato de sodio, molibdato de amonio y similares; y aire. Se prefiere el ozono. Estos agentes oxidantes pueden lograr una reacción suficiente incluso cuando se utilizan solos, pero también pueden ser utilizados en cualquier proporción de mezcla. En la presente etapa de oxidación, la cantidad de agente oxidante utilizada puede ser cualquiera siempre y cuando no descomponga el compuesto de acetanilida sustituida formada representado por la fórmula general (4), pero la cantidad es ordinariamente de 0,1 a 20 moles, preferiblemente de 1 a 10 moles por mol del compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3).

En la etapa 2, la reacción se realiza ordinariamente utilizando un solvente. El solvente utilizado puede ser cualquier solvente siempre y cuando no perjudique la reacción. Pueden mencionarse, por ejemplo, ésteres de ácido acético tales como metil acetato, etil acetato, butil acetato y similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y similares; hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y similares; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y similares; solventes polares apróticos tales como

5 formamida, dimetilformamida, dimetilacetamida y similares; nitrilos tales como acetonitrilo y similares; solventes tipo éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano, diglima y similares; alcoholes tales como metanol, etanol y similares; ácidos carboxílicos tales como ácido acético y similares; cetonas tales como acetona, metil isobutil cetona y similares; y agua. Los solventes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de solventes en cualquier proporción de mezcla. La cantidad de solvente puede ser cualquiera siempre y cuando se garantice agitación suficiente del sistema de reacción, pero es ordinariamente de 0,5 a 20 litros, preferiblemente de 1 a 10 litros por mol del compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3).

La temperatura de reacción de la etapa 2 puede ser, por ejemplo, de -20°C hasta la temperatura de reflujo del solvente utilizado, pero es preferiblemente de -10°C a 60°C.

10 No existe una restricción particular para el tiempo de reacción de la etapa 2. Sin embargo, el tiempo es preferiblemente de 0,5 horas hasta 12 horas.

Los compuestos de acetanilida sustituidos representados por la fórmula general (4), obtenidos en la etapa 2 son compuestos nuevos y son útiles como intermediarios para un derivado de sulfonanilida que se sabe que es útil como herbicida.

15 De este modo, se puede producir el compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4).

20 Como el compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4), pueden mencionarse específicamente, por ejemplo, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-metilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-etilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-metoximetilacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-cloroacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-cloroacetanilida, 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-fluoroacetanilida, y 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-fluoroacetanilida.

25 El compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4), así obtenido en la etapa 2 puede ser utilizado sucesivamente en la etapa 3 sin ser aislado o purificado. Es decir, el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) es sometido a la etapa de oxidación y apertura de anillo de la etapa 2, por ejemplo, con ozono y similares, y sucesivamente sometido a la reducción de la etapa 3 descrita más adelante, preferiblemente con borohidruro de sodio en el mismo recipiente; de este modo, se puede obtener fácilmente un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5), y el tratamiento posterior del agente oxidante utilizado es también fácil. Por lo tanto, en vista de la facilidad de operación, etc., industrialmente se prefiere emplear un método para llevar a cabo tal oxidación y la etapa de apertura de anillo y dicha etapa de reducción en forma continua en el mismo recipiente.

A continuación, se hace una descripción sobre la etapa 3.

35 La etapa 3 es una etapa para reducir el compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4) preferiblemente con borohidruro de sodio para producir un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5). Incidentalmente, en la fórmula general (4), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

En la etapa 3, la proporción molar del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4) y el borohidruro de sodio puede ser cualquiera, pero la cantidad de borohidruro de sodio puede ser de 0,5 a 20 moles, preferiblemente de 1 a 10 moles por mol del compuesto de acetanilida sustituido.

40 La reacción de la etapa 3 es llevada cabo ordinariamente utilizando un solvente. El solvente utilizado en la etapa 3 puede ser cualquier solvente siempre y cuando no perjudique la reacción. Pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tal como tolueno, xileno, clorobenceno y similares; ésteres de ácido acético tales como metil acetato, etil acetato y similares; alcoholes tales como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol y similares; solventes polares apróticos tales como dimetilformamida, dimetilacetamida y similares; solventes tipo éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y similares; polietilén glicoles tales como polietilén glicol (PEG)-400 y similares; y agua. Los solventes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de solventes en cualquier proporción. La cantidad utilizada de solvente puede ser cualquiera siempre y cuando se garantice suficiente agitación del sistema de reacción, pero ordinariamente es de 0,5 a 20 litros, preferiblemente de 1 a 10 litros por mol del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4).

La temperatura de reacción de la etapa 3 puede ser, por ejemplo, de -15°C hasta la temperatura de reflujo del solvente utilizado, pero es preferiblemente de -5°C a 60°C.

No existe una restricción particular para el tiempo de reacción de la etapa 3, pero es preferiblemente de 0,5 horas a 24 horas.

5 Incidentalmente, en la etapa 3, se prefiere utilizar borohidruro de sodio por la estabilidad del reactivo utilizado así como por el hecho de que el reactivo se utiliza también para el tratamiento posterior del agente oxidante utilizado en la etapa 2 para la apertura oxidativa del anillo del compuesto de indol sustituido. Sin embargo, la reducción en la etapa 3 no está restringida únicamente a aquella por borohidruro de sodio y puede ser también, por ejemplo, una reducción por hidrogenación catalítica (como catalizador, puede utilizarse paladio carbono [Pd/C], platino carbono [Pt/C], un catalizador Raney (por ejemplo níquel Raney), o un catalizador de reducción catalítico metálico ordinariamente utilizado), una reducción por medio de hidruro de litio y aluminio o una reducción por medio de diborano.

10 El compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5), obtenido en la etapa 3 puede ser utilizado tal cual en la siguiente etapa 4 sin necesidad de aislamiento.

A continuación, se hace la descripción sobre la etapa 4.

15 En la etapa 4, el compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5), obtenido en la etapa 3 es sometido a desacetilación en la unidad estructural amida para producir el compuesto final deseado, es decir un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6). Incidentalmente, en la fórmula general (5), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

Esta desacetilación se realiza preferiblemente utilizando una base en vista de la estabilidad del producto deseado.

20 Como base utilizada en la reacción de la etapa 4, puede mencionarse, por ejemplo, hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares; hidróxidos de metal alcalinotérreo tales como hidróxido de bario y similares; carbonatos tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio y similares; y aminas orgánicas tales como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno y similares. De estas, se prefieren los hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares.

25 La cantidad de base utilizada en la etapa 4 puede ser cualquiera siempre cuando no descomponga el compuesto formado de anilina sustituida representado por la fórmula general (6). Sin embargo, la cantidad es ordinariamente de 0,1 a 30 moles, preferiblemente de 0,5 a 10 moles por mol del compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5).

30 La reacción de la etapa 4 puede ser llevada a cabo utilizando un solvente. El solvente utilizado en la etapa 4 no es crítico siempre y cuando no perjudique la reacción. Se pueden mencionar, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y similares; alcoholes tales como metanol, etanol y similares; solventes polares apróticos tales como dimetilformamida, dimetilacetamida y similares; solventes tipo éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y similares; polietilén glicoles tales como polietilén glicol (PEG)-400 y similares; y agua. Los solventes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de solventes en cualquier proporción. La cantidad de solvente utilizada puede ser cualquiera siempre y cuando se garantice suficiente agitación del sistema de reacción, pero puede ser ordinariamente de 0,5 a 20 litros, preferiblemente de 1 a 10 litros por mol del compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (2).

La temperatura de reacción de la etapa 4 puede ser, por ejemplo, de -15°C hasta la temperatura de reflujo del solvente utilizado pero es preferiblemente de -5°C a 100°C.

40 El tiempo de reacción de la etapa 4 no es crítico pero es preferiblemente de 0,5 horas hasta 24 horas.

45 Como se describió previamente, de la reducción y la desacetilación, del compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4), cualquiera puede ser llevada a cabo primero. Por lo tanto, se describen, en el siguiente orden, una etapa (etapa 5) para desacetilar el compuesto de acetanilida representado por la fórmula general (4) para producir un compuesto amino representado por la fórmula general (7) y una etapa (etapa 6) para reducir al compuesto amino representado por la fórmula general (7) para producir un producto final, es decir un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6).

La etapa 5 es una etapa para llevar a cabo la solvolisis del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4), obtenido en la etapa 2, utilizando un ácido para producir un compuesto amino representado por la fórmula general (7).

50 El ácido utilizado en la etapa 5 puede ser ejemplificado por ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y similares; ácidos de Lewis tales como trifluoruro de boro y similares; ácidos acéticos tales como ácido

acético, ácido trifluoroacético y similares; ácidos sulfónicos tales como ácido p-toluenosulfónico y similares; y resinas ácidas de intercambio iónico tales como Amberlist y similares. Se utiliza preferiblemente ácido clorhídrico o ácido sulfúrico.

5 La cantidad de ácido utilizada en la etapa 5 puede ser cualquiera siempre y cuando no descomponga al compuesto amino formado representado por la fórmula general (5), pero es ordinariamente de 0,1 a 10 moles, preferiblemente de 0,5 a 5 moles por mol del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4).

10 La reacción de la etapa 5 se realiza en presencia de un solvente. El solvente puede ser ejemplificado por agua y de alcoholes C1 a C6 de cadena recta o de cadena ramificada tales como etanol, metanol y similares. La cantidad de solvente puede ser de 1 mol o más por mol del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4) y puede ser, por ejemplo, ordinariamente de 0,1 a 10 litros, preferiblemente de 0,5 a 10 litros por mol del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4). La cantidad difiere dependiendo de la clase y cantidad del ácido utilizado en la etapa 5, pero puede ser tal que el pH del sistema de reacción sea aproximadamente de 4 o menos, preferiblemente 2 o menos, más preferiblemente 1 o menos.

15 Se puede permitir que la reacción de la etapa 5 avance lo suficiente utilizando únicamente el solvente anterior. Sin embargo, también se puede llevar a cabo la reacción por medio de la adición adicional de otro solvente.

20 El solvente que puede ser utilizado por adición en la etapa 5 puede ser cualquier solvente siempre y cuando no perjudique la reacción de solvólisis de la etapa 5. Se pueden mencionar, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y similares; solventes polares apróticos tales como dimetilformamida, dimetilacetamida y similares; solventes tipo éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y similares; nitrilos tales como acetonitrilo y similares; y polietilén glicoles tales como polietilén glicol (PEG)-400 y similares. Estos solventes pueden ser utilizados en un tipo o en una mezcla de dos o más tipos.

25 Cuando se lleva a cabo la reacción de la etapa 5 utilizando un solvente alcohólico, el alcohol utilizado puede reaccionar con el grupo carbonilo de un producto deseado y se puede formar un compuesto acetal. En tal caso, se añade agua en presencia de un ácido o se vierte la mezcla de reacción en agua y se agita durante varios minutos hasta 48 horas, mediante lo cual se hace fácilmente la remoción del acetal y se puede obtener el producto deseado.

La cantidad de solvente puede ser cualquiera siempre y cuando se garantice suficiente agitación del sistema de reacción, pero puede ser ordinariamente de 0,5 a 5 litros, preferiblemente de 1 a 3 litros por mol del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4).

30 la temperatura de reacción de la etapa 5 puede ser, por ejemplo, de 0°C hasta la temperatura de reflujo del solvente utilizado y es preferiblemente de 0 a 120°C.

El tiempo de reacción de la etapa 5 no es crítico pero es preferiblemente de 0,5 horas hasta 24 horas.

35 La etapa 6 es una etapa para reducir al compuesto amino obtenido anteriormente representado por la fórmula general (7) preferiblemente con borohidruro de sodio para producir un producto final, es decir un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6). El perfil y las condiciones de esta reacción son aproximadamente las mismas que en la etapa 3.

El producto final así producido, es decir el compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6) se convierte en un intermediario importante en la producción de compuestos químicos para la agricultura y medicinas.

Mientras tanto, la presente invención también proporciona muchos compuestos nuevos.

40 Como se describió anteriormente, de los compuestos de hidracina representados por la fórmula general (2), la 2-metoximetilfenilhidracina es un nuevo compuesto y puede ser producido a partir de la correspondiente materia prima anilina de acuerdo, por ejemplo, con el proceso descrito en el Journal of Organic Chemistry, p. 2849 (1972).

45 También, de los compuestos de (pirimidin-2-il)-2-propanona representados por la fórmula general (1), la 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona es un nuevo compuesto y puede ser producido a partir de una materia prima tal como la 2-fenilsulfonil-4,6-dimetoxipirimidina o similar de acuerdo, por ejemplo, con el proceso descrito en Chemical & Pharmaceutical Bulletin, p. 152 (1982). Este compuesto tiene tautómeros y todos los tautómeros están incluidos en la presente invención.

50 Además, el compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) es un nuevo compuesto y puede ser producido por medio de la etapa 1. Incidentalmente, en la fórmula general (3), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

En la siguiente Tabla 1, se presentan ejemplos del compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3). Sin embargo, el compuesto de la presente invención no está restringido a aquellos e incluye todos los compuestos representados por la fórmula general (3).

- 5 Incidentalmente, los símbolos mostrados en la Tabla 1 tienen el siguiente significado (lo mismo aplica para las siguientes tablas).
- Me: grupo metilo
- Et: grupo etilo
- MOM: grupo metoximetilo
- MeO: grupo metoxi
- 10 EtO: grupo etoxi
- i-Pr: grupo isopropilo
- COOMe: grupo metoxicarbonilo
- NO<sub>2</sub>: grupo nitro
- CF<sub>3</sub>: grupo trifluorometilo
- 15 NHAc: grupo acetamida

Tabla 1

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
3 - 1	H	H	OMe	H	OMe	182 - 184
3 - 2	Me	H	Me	H	Me	
3 - 3	H	Me	OMe	H	OMe	145 - 147
3 - 4	H	Et	H	H	H	
3 - 5	Me	Me	OMe	NO <sub>2</sub>	OMe	
3 - 6	H	MeO	OMe	Me	OMe	
3 - 7	EtO	H	OMe	COOMe	OMe	
3 - 8	H	MOM	OMe	H	OMe	176 - 189
3 - 9	Cl	H	OEt	H	OEt	

(continuación)

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
3 - 10	H	F	H	NHAc	H	
3 - 11	H	COOH	Cl	H	Cl	
3 - 12	COOMe	H	H	MOM	H	
3 - 13	Me	COOMe	H	CF <sub>3</sub>	H	
3 - 14	Cl	Me	OMe	H	OMe	
3 - 15	i-Pr	H	OMe	H	OMe	
3 - 16	Cl	Me	OMe	H	OMe	179 - 181
3 - 17	i-Pr	H	OMe	H	OMe	156 - 158
3 - 18	H	Et	OMe	H	OMe	90 - 95

5 Además, el compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4) es también un nuevo compuesto y puede ser producido por medio de la etapa 2. Incidentalmente, en la fórmula general (3), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

En la siguiente Tabla 2, se muestran ejemplos del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4). Sin embargo, el compuesto de la presente invención no está restringido a estos e incluye a todos los compuestos representados por la fórmula general (4).

10

Tabla 2

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
4 - 1	H	H	OMe	H	OMe	
4 - 2	Me	H	Me	H	Me	
4 - 3	H	Me	OMe	H	OMe	151 - 153
4 - 4	H	Et	H	H	H	
4 - 5	Me	Me	OMe	NO <sub>2</sub>	OMe	
4 - 6	H	MeO	OMe	Me	OMe	
4 - 7	EtO	H	OMe	COOMe	OMe	
4 - 8	H	MOM	OMe	H	OMe	147 - 150
4 - 9	Cl	H	OEt	H	OEt	
4 - 10	H	F	H	NHAc	H	
4 - 11	H	COOH	Cl	H	Cl	

(continuación)

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
4 - 12	COOMe	H	H	MOM	H	
4 - 13	Me	COOMe	H	CF <sub>3</sub>	H	
4 - 14	Cl	Me	OMe	H	OMe	
4 - 15	i-Pr	H	OMe	H	OMe	
4 - 16	Cl	H	OMe	H	OMe	142 - 144
4 - 17	OMe	H	OMe	H	OMe	136 - 137
4 - 18	H	Et	OMe	H	OMe	139 - 142

5 Además, el compuesto 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5) es también un nuevo compuesto y puede ser producido por medio de la etapa 3 [o directamente del compuesto de indol sustituido representado por la fórmula general (3) si hacerlo a través del compuesto de acetanilida sustituido representado por la fórmula general (4)]. Incidentalmente, en la fórmula general (5), R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente.

10 En la Tabla 3 siguiente, se muestran ejemplos del compuesto 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la fórmula general (5). Sin embargo, el compuesto de la presente invención no está restringido a estos e incluye a todos los compuestos representados por la fórmula general (5).

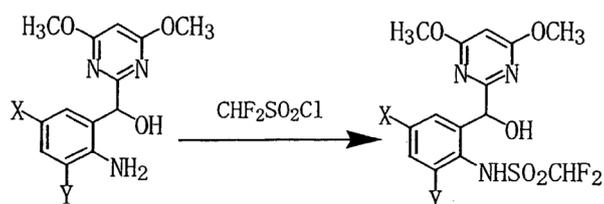
Tabla 3

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
5 - 1	H	H	OMe	H	OMe	
5 - 2	Me	H	Me	H	Me	
5 - 3	H	Me	OMe	H	OMe	
5 - 4	H	Et	OMe	H	OMe	143-147
5 - 5	Me	Me	OMe	NO <sub>2</sub>	OMe	
5 - 6	H	OMe	OMe	Me	OMe	
5 - 7	EtO	H	OMe	COOMe	OMe	
5 - 8	H	MOM	OMe	H	OMe	79 - 82
5 - 9	Cl	H	OEt	H	OEt	
5 - 10	H	F	H	NHAc	H	
5 - 11	H	COOH	Cl	H	Cl	
5 - 12	COOMe	H	H	MOM	H	

(continuación)

Compuesto No.	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Punto de fusión (°C)
5 - 13	Me	COOMe	H	CF <sub>3</sub>	H	
5 - 14	Cl	Me	OMe	H	OMe	
5 - 15	i-Pr	H	OMe	H	OMe	
5 - 16	Cl	H	OMe	H	OMe	121 - 123
5 - 17	OMe	H	OMe	H	OMe	122 - 125

- 5 Más abajo se presenta un ejemplo del esquema de reacción para obtener un compuesto sulfonamida (que puede convertirse en un herbicida) a partir de un compuesto de anilina sustituido representado por la fórmula general (6) que se obtiene a partir de un compuesto representado por la fórmula general (1) a través de diferentes compuestos de la fórmula general.



- 10 Como se muestra en el esquema de reacción anterior, el proceso de la presente invención y el compuesto de la presente invención son muy útiles en la producción de un compuesto sulfonamida que es útil como un ingrediente efectivo de un herbicida.

- 15 Por lo tanto, el proceso para la producción del compuesto de la presente invención es descrito específicamente a través de Ejemplos. En los Ejemplos, el índice de refracción  $n_D^{20}$  indica un índice de refracción medido a 20°C utilizando una línea D del sodio. Se realizó la cromatografía de gases utilizando, como columna, G-250 (40 m) [un producto de (Zai) Kagaku Busshitsu Hyoka Kenkyu Kiko (anteriormente, Kagakuhin Kensa Kyokai)]. Se llevó a cabo la cromatografía líquida de alto rendimiento utilizando, como columna, YMCA312 (un producto de K.K. YMC y, como eluyente, una solución acuosa de acetonitrilo/ácido fosfórico al 0,05%.

### Ejemplo 1

#### Producción de 2-metoximetilfenilhidracina

- 20 Se disolvieron 6,86 g (50 mmoles) de 2-metoximetilanilina en 50 ml de ácido clorhídrico concentrado. Se enfrió la solución a -10°C. Al mismo tiempo se añadió gota a gota una solución de nitrito de sodio (4,14 g, 60 mmoles) disuelta en agua (50 ml) mientras se mantuvo una temperatura de -10°C a 0°C. Luego, se añadió gota a gota una solución de 44,6 g (235 mmoles) de cloruro estanoso disuelta en ácido clorhídrico concentrado (50 ml) a la temperatura anterior en 1 hora. Después de completar la adición gota a gota, se llevó a cabo una agitación con un incremento gradual de la temperatura hasta aproximadamente 20°C. Luego, se dejó caer una solución acuosa de hidróxido de sodio al 10% para obtener un pH de 14, después de lo cual se realizó una extracción con tolueno. Se lavó la capa de tolueno con agua y se concentró a presión reducida utilizando un evaporador rotatorio para obtener 5,40 g (35,5 mmoles) de 2-metoximetilfenilhidracina líquida. Rendimiento: 71%.

MS m/e: 152 (M<sup>+</sup>)

- 30 RMN 1H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

3.8 (s, 3H), 4.46 (s, 2H), 7.1 a 7.4 (m, 7H)

IR (placa de NaCl, cm<sup>-1</sup>): 3350 (NH)

**Ejemplo 2**

Producción de 1-(4,6-dimethoxypyrimidine-2-yl)-2-propanone

- 5 En un reactor se colocaron 16,0 g (0,4 moles) de hidruro de sodio al 60%, 400 ml de THF y 43,6 g (0,2 moles) de 4,6-dimetoxi-2-metanosulfonilpirimidina. Los contenidos del reactor fueron calentados a 30°C. A esto se le añadió gota a gota 39,4 g (0,68 moles) de acetona, seguido por una reacción durante 2 horas. Después de completar la reacción, se añadieron 350 ml de agua y se llevó a cabo una extracción con 500 ml de acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se sometió el concentrado a destilación a presión reducida para obtener 8,8 g (44,9 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona. Índice de refracción  $n_D^{20}$ : 1,5181

MS m/e: 196 (M+)

- 10 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm):

2.03 (s), 2.26 (s), 3.86 (s), 3.91 (s, 6H), 5.40 (s),

5.73 (s), 5.91 (s, 1H)

**Ejemplo 3 (etapa 1)**

Producción de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-etilindol

- 15 En un reactor se alimentaron 2,4 g (12,2 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona, 1,7 g (9,98 mmoles) de clorhidrato de 2-etilfenilhidracina, 1,4 g (10,2 mmoles) de cloruro de zinc y 10 ml de tolueno, seguido por reflujo durante 2 horas con calentamiento. Después de completar la reacción, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Al mismo se añadieron agua y acetato de etilo y se hizo separación de las fases. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se sometió el concentrado a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice (solvente de desarrollo: n-hexano/acetato de etilo) para obtener 2,38 g (8,01 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-etilindol.
- 20

Rendimiento: 80,3%. Punto de fusión: 90,3 a 94,8°C

MS m/e: 297 (M+)

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm):

- 25 1.38 (t, 3H), 2.87 (q, 2H), 2.96 (s, 3H), 4.08 (s, 6H),

5.85 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 7.18 (t, 1H), 8.18 (bs, 1H),

8.57 (d, 1H)

**Ejemplo 4 (etapa 2)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida

- 30 En un reactor se alimentaron 0,7 g (2,4 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-etilindol y 10 ml de acetato de etilo. Luego, se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 2 horas. Después de completar la reacción, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se concentró. Como resultado, se formaron 0,75 g (2,3 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida. Rendimiento: 95%.

Punto de fusión: 139,3 a 142,3°C

- 35 MS m/e: 329 (M+)

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm):

1.25 (t, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.69 (q, 2H), 3.95 (s, 6H),

6.16 (s, 1H), 7.2 a 7.3 (m, 1H), 7.4 a 7.6 (m, 2H), 8.95 (bs, 1H)

**Ejemplo 5 (etapa 3)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilacetanilida

5 En un reactor se colocaron 1,0 g (3,03 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida y 20 ml de etanol. Se enfriaron los contenidos del reactor a 5°C o menos. Luego, se añadieron 0,13 g (3,65 mmoles) de borohidruro de sodio, y se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Luego, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se hizo extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica para obtener 0,82 g (2,48 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilacetanilida.

Rendimiento: 82% Punto de fusión: 143 a 147°C

10 MS m/e: 331 (M<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

1.24 (t, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.64 (q, 2H), 3.97 (s, 6H),

4.88 (d, 1H), 5.89 (d, 1H), 5.95 (s, 1H), 7.2 a 7.5

(m, 3H), 9.25 (bs, 1H)

15 **Ejemplo 6 (etapa 4)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilanilina

20 En un reactor se colocaron 0,1 g (0,30 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilacetanilida, 2 ml de metanol y 2 ml de agua. Luego, se añadieron 60 mg (1,1 mmoles) de hidróxido de potasio. Se agitó a 70°C durante 6 horas. Después de completar la reacción, se realizó una cromatografía líquida de alto rendimiento en columna. Como resultado, se formó un 65% de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilanilina.

**Ejemplo 7 (etapa 1)**

Producción de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-metoximetilindol

25 En un reactor se alimentaron 6,2 g (31,6 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona, 4,8 g (31,5 mmoles) de 2-metoximetilfenilhidracina, 4,76 g (34,9 mmoles) de cloruro de zinc y 60 ml de tolueno. Se sometió a reflujo durante 2 horas con calentamiento. Después de completar la reacción, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Se añadieron agua y acetato de etilo y se hizo una separación de fases. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se lavaron los cristales resultantes con diisopropil éter para obtener 4,57 g (14,6 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-metoximetilindol. Rendimiento: 46%

MS m/e: 313 (M<sup>+</sup>)

30 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

2.95 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 4.74 (s, 2H),

5.81 (s, 1H), 7.0 a 7.1 (m, 3H), 8.65 (d, 1H)

El 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-metoximetilindol obtenido podría ser utilizado en la etapa de reacción 2 con base en el Ejemplo 4.

35 **Ejemplo 8 (etapa 2)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida

40 En un reactor se colocaron 1,0 g (31,9 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-metoximetilindol y 40 ml de acetato de etilo. Se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 4 horas. Después de completar la reacción, se calentó el contenido del reactor a temperatura ambiente y se concentró. Se sometió el residuo a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice (solvente de desarrollo: n-hexano/acetato de etilo) para obtener 0,40 g (11,6

mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida. Punto de fusión 147 a 150°C  
Rendimiento: 36.4%

MS m/e: 345 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

- 5 2.13 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.94 (s, 6H), 4.47 (s, 2H),  
6.15 (s, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.60 (d, 2H), 7.63 (d, 1H),  
9.29 (b, 1H)

El 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida obtenido podría ser utilizado en la reacción de la etapa 3 de acuerdo con el Ejemplo 5.

### 10 **Ejemplo 9 (operación continua de la etapa 3 y la etapa 4 en un mismo reactor)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilanilina

- En un reactor se colocaron 1,0 g (2,9 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida y 20 ml de etanol, seguido por enfriamiento a 5°C o menos. Se colocaron allí dentro 0,5 g (13,5 mmoles) de borohidruro de sodio. Se efectuó la agitación a la misma temperatura durante 1 hora. Luego, se calentó la mezcla a temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se hizo una extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica. Al residuo se le añadieron 20 ml de agua y 0,4 g (7,1 mmoles) de hidróxido de potasio, seguido por agitación a 70°C durante 2 horas. Después de completar la reacción, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y se añadieron 50 ml de acetato de etilo y 50 ml de agua para llevar a cabo la extracción. Se concentró la capa orgánica y se sometió el concentrado a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice (solvente de desarrollo: n-hexano/acetato de etilo) para obtener 0,35 g (1,48 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina. Rendimiento: 51.0%

### **Ejemplo 10 (etapa 1)**

Producción de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol

- En 10 ml de tolueno se disolvieron 1,61 g (8,2 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona y 1,08 g (10 mmoles) de fenilhidracina. Se añadieron 1,36 g (10 mmoles) de cloruro de zinc, seguido por reflujo durante 1 hora. Se permitió que se enfriara la mezcla de reacción, y se añadieron acetato de etilo y agua para disolver la mezcla de reacción completa. Se lavó la capa oleosa con agua, se separó y secó sobre sal de Glauber. Se concentró la capa oleosa resultante a presión reducida para obtener un sólido de color anaranjado. Se recristalizó el sólido del metanol para obtener 1,37 g (5,1 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol. Rendimiento: 62% Punto de fusión: 182 a 184°C.

MS m/e: 269 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

- 2.94 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 5.81 (s, 1H), 7.1 (m, 2H),  
7.3 (m, 1H), 8,7 (m, 1H)

- 35 IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3490 (NH), 1570

El 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol obtenido podría ser utilizado en la reacción de la etapa 2 de acuerdo con el Ejemplo 4 o el Ejemplo 8.

### **Ejemplo 11 (etapa 2)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida

- 40 En un reactor se alimentaron 0,8 g (3,0 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol, 30 ml de acetona y 8 ml de agua. Luego, se añadieron 1,5 g (9,9 mmoles) de permanganato de potasio y 2,29 g (10,7 mmoles) de

perodato de sodio, y se permitió que la reacción tuviera lugar a temperatura ambiente durante 12 horas. Después de completar la reacción, se filtró. Se sometió el filtrado a extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se lavó el residuo con isopropil éter para obtener 0,57 g (1,9 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida. Rendimiento: 63%

5 MS m/e: 301 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.28 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.16 (s, 1H), 7.06 (t, 1H)

7.27 (b, 1H), 7.59 (d, 1H), 8.78 (d, 1H)

IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3270 (NH), 1700, 1660 (C=O)

10 La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida obtenida podría ser utilizada en la reacción de la etapa 3 de acuerdo con el Ejemplo 5 o el Ejemplo 9.

### Ejemplo 12 (etapa 1)

Producción de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2,7-dimetilindol

15 En 20 ml de tolueno se disolvieron 0,77 g (3,9 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona y 0,69 g (4,3 mmoles) de clorhidrato de 2-metilfenilhidracina. Se añadieron 0,64 g (4,7 mmoles) de cloruro de zinc, seguido por reflujo durante 2 horas. Se permitió que se enfriara la mezcla de reacción, y luego se añadieron acetato de etilo y agua para disolver la mezcla completa de reacción. Se lavó la capa oleosa con agua, se separó y secó sobre sal de Glauber. Se concentró la capa oleosa resultante a presión reducida utilizando un evaporador rotatorio, para obtener un sólido de color anaranjado. Se trató el sólido con acetato de etilo/n-hexano para obtener 0,38 g (1,34 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2,7-dimetilindol. Rendimiento: 34% Punto de fusión: 145 a 147°C

20 MS m/e: 283 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.47 (s, 3H), 2.90 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 5.83 (s, 1H),

6.98 (d, 1H), 7.13 (t, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.50 (d, 1H)

25 IR ( $cm^{-1}$ ): 3350 (NH)

El 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2,7-dimetilindol obtenido podría ser utilizado en la reacción de la etapa 2 de acuerdo con el Ejemplo 4 o el Ejemplo 8 o el Ejemplo 12.

### Ejemplo 13 (etapa 2)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida

30 En un reactor se colocaron 1,0 g (3,7 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol, 30 ml de acetona y 15 ml de agua. Se añadieron 3,0 g (19 mmoles) de permanganato de potasio y se permitió que la reacción tuviera lugar a temperatura ambiente durante 12 horas. Después de completar la reacción, se sometió la mezcla de reacción a cromatografía de gases. Como resultado, se formó un 76% de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida en términos de la relación de área total.

### 35 Ejemplo 14 (etapa 2)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida

40 En un reactor se colocaron 283 mg (1,0 mmol) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2,7-dimetilindol y 15 ml de acetona. Se añadieron 790 mg (5,0 mmoles) de permanganato de potasio y 214 mg (1,0 mmol) de perodato de sodio, y se permitió que tuviera lugar la reacción durante 12 horas. Después de completar la reacción, se filtró la mezcla de reacción. Se extrajo el filtrado con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se lavó el residuo con isopropil éter para obtener 80 mg (0,25 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida.

Rendimiento: 25%. Punto de fusión: 151 a 1535°C

MS m/e: 315 (M<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

2.47 (s, 3H), 2.90 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 5.83 (s, 1H),

5 6.98 (d, 1H), 7.13 (t, 1H), 8.15 (b, 1H), 8.50 (d, 1H)

La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida obtenida podría ser utilizada en la reacción de la etapa 3 de acuerdo con el Ejemplo 5 o el Ejemplo 9.

### Ejemplo 15 (etapa 2)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida

10 En un reactor se colocaron 0,27 g (10 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol y 10 ml de acetato de etilo. Luego, se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 3 horas. Después de completar la reacción, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se la concentró. Se sometió el residuo a cromatografía de gases. Como resultado, se formó un 88% de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida en términos de la relación de área total.

### 15 Ejemplo 16 (etapa 2)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida

En un reactor se colocaron 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2,7-dimetilindol y acetato de etilo. Luego, se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 3 horas. Después de completar la reacción, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se la concentró. Se sometió el residuo a cromatografía de gases. Como resultado, se formó un 63% de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metilacetanilida en términos de la relación de área total.

20

### Ejemplo 17 (etapa 2)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida

En un reactor se colocaron 0,5 g (1,7 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-etilindol, 10 ml de acetona y 5 ml de agua. Se añadieron permanganato de potasio y peryodato de sodio, y se agitó a temperatura ambiente para dar lugar a una reacción. La mezcla de reacción fue sometida a cromatografía de gases. Como resultado, se formó un 47% de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-etilacetanilida en términos de la relación de área total.

25

### Ejemplo 18 (etapa 3)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida

30 En un reactor se colocaron 1,7 g (4,9 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida y 20 ml de etanol. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Se añadieron 0,4 g (10,8 mmoles) de borohidruro de sodio, y se agitó la mezcla a la misma temperatura durante 1 hora para dar lugar a la reacción. Luego, se calentó la mezcla a temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se hizo una extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica para obtener 1,32 g (3,8 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida. Rendimiento: 78%.

35

MS m/e: 347 (M<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

2.24 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.97 (s, 6H), 4.45 (q, 2H), 4.87 (d, 1H), 5.90 (d, 1H), 7.2 a 7.3 (m, 1H), 7.46 (d, 2H),

9.41 (bs, 1H)

La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida obtenida podría ser utilizada en la reacción de la etapa 4 de acuerdo con el Ejemplo 6.

#### **Ejemplo 19 (operación continua de la etapa 2 y la etapa 3 en un mismo reactor)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-ethylacetanilide

- 5 En un reactor se colocaron 1,0 g (3,37 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-etilindol y 20 ml de acetato de etilo. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Luego, se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 2 horas. Después de completar la reacción, se añadieron 20 ml de etanol. Además, se añadieron 0,25 g (6,76 mmoles) de borohidruro de sodio y se agitó durante 1 hora. Después de completar la reacción, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Se añadieron una solución acuosa de cloruro de amonio y acetato de etilo para realizar la extracción. Se concentró la capa orgánica y se sometió el concentrado a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice (solvente de desarrollo: n-hexano/acetato de etilo) para obtener 0,26 g (0,79 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilacetanilida. Rendimiento: 27,4%

La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-etilacetanilida obtenida podría ser utilizada en la reacción de la etapa 4 de acuerdo con el Ejemplo 6.

#### **15 Ejemplo 20 (operación continua de la etapa 3 y la etapa 4 en un mismo reactor)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina

- 20 En un reactor se colocaron 1,0 g (2,9 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida producida de acuerdo con el Ejemplo 8 y 20 ml de etanol. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Se añadieron 0,5 g (13,5 mmoles) de borohidruro de sodio, seguido por agitación a la misma temperatura durante 1 hora. Luego, se calentó la mezcla a temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se hizo la extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica. Al residuo se le añadieron 20 ml de metanol y 1,5 g (26,8 mmoles) de hidróxido de potasio. Se agitó la mezcla a 70°C durante 2 horas. Después de completar la reacción, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y se añadieron 50 ml de acetato de etilo y 50 ml de agua para llevar a cabo la extracción. Se concentró la capa orgánica. Se sometió el concentrado a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice (solvente de desarrollo: n-hexano/acetato de etilo) para obtener 0,24 g (0,79 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina. Rendimiento: 27,1%

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

- 3.31 (s, 3H), 3.94 (s, 6H), 4.51 (dd, 2H), 4.66 (bs, 1H),  
30 5.15 (bs, 2H), 5.84 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 6.71 (t, 1H),  
6.7 a 6.8 (m, 1H), 6.9 a 7.1 (m, 1H), 7.2 a 7.3 (m, 1H)

#### **Ejemplo 21 (operación continua de la etapa 2 y la etapa 3 en un mismo reactor)**

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida

- 35 En un reactor se colocaron 1,0 g (3,19 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metil-7-metoximetilindol y 20 ml de acetato de etilo. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Luego, se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante las 3 horas después de completarse la reacción, se añadieron 20 ml de etanol. Además, se añadieron 0,5 g (13,5 mmoles) de borohidruro de sodio, seguido por agitación durante 1 hora. Después de completar la reacción, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y se añadieron una solución acuosa de cloruro de amonio y acetato de etilo para llevar a cabo la extracción. Se concentró la capa orgánica. Se sometió el concentrado a separación por medio de cromatografía en columna para obtener 0,18 g (0,52 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida. Rendimiento: 16,3%

La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida obtenida podría ser utilizada en la reacción de la etapa 4 de acuerdo con el Ejemplo 6.

#### **Ejemplo 22 (etapa 5)**

- 45 Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)anilina

En un reactor se colocaron 0,57 g (1,9 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida, 10 ml de metanol y 5 ml de ácido clorhídrico 6 N, seguido por reflujo durante 1 hora con calentamiento. Después de completar la reacción, se tornó alcalina la mezcla de reacción con hidróxido de sodio, después de lo cual se hizo la extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se sometió el residuo a cromatografía de gases.  
 5 Como resultado, se confirmó la formación de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)anilina. Conversión: 100% (en términos de la relación de área total en cromatografía de gases)

#### Ejemplo 23 (etapa 5)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilanilina

Se mezclaron 50 ml de metanol y 10 ml de ácido sulfúrico concentrado en un reactor. Se añadió 1,0 g (2,9 mmoles)  
 10 de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilacetanilida, seguido por reflujo a 65°C durante 4 horas. Luego, se permitió que se enfriara la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Se añadieron 50 ml de agua y se agitó aproximadamente a 20°C durante la noche. Después de completar la reacción, se vertió la mezcla de reacción en agua y se hizo una extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se sometió el residuo a separación por cromatografía en columna para obtener 0,30 g (1 mmol) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-6-metoximetilanilina.  
 15

Rendimiento: 34%

#### Ejemplo 24 (operación continua de la etapa 2 y la etapa 5 en un mismo reactor)

Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)anilina

En un reactor se colocaron 0,60 g (22 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol y 20 ml de acetato de  
 20 etilo. Se introdujo ozono entre 0°C y 10°C durante 4 horas. Se llevó a cabo una cromatografía en capa delgada para confirmar la desaparición del 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol y que se hubiera completado la reacción. Luego, se calentó la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se la concentró. Al concentrado se le añadieron 20 ml de metanol y 5 ml de ácido clorhídrico 6 N, y se sometió a reflujo durante 1 hora con calentamiento. Después de completar la reacción, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Se añadieron 100 ml de agua. Se  
 25 tornó alcalina la mezcla con una solución acuosa de hidróxido de sodio, y se hizo extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica. Se sometió el concentrado a separación por cromatografía en columna para obtener 0,26 g (10 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)anilina. Rendimiento: 46%

MS m/e: 259 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

30 3.99 (s, 6H), 6.18 (s, 1H), 6.42 (b, 2H), 6.5 a 6.6

(m, 1H), 6.70 (d, 1H), 7.2 a 7.3 (m, 1H), 7.40 (d, 1H)

#### Ejemplo 25 (etapa 1)

Producción de 5-cloro-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol

A 80 ml de tolueno se le añadieron 8,0 g (40 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona y 7,9 g (44  
 35 mmoles) de clorhidrato de 4-clorofenilhidracina. Se añadieron 6,54 g (48 mmoles) de cloruro de zinc. Se sometió a reflujo durante 2 horas con calentamiento. Se permitió que se enfriara la mezcla de reacción. Luego, se añadieron acetato de etilo y agua para disolver la mezcla de reacción completa. Se lavó la capa orgánica con agua, se separó, y secó sobre sal de Glauber. Se concentró la capa orgánica resultante a presión reducida utilizando un evaporador rotatorio para obtener un sólido de color anaranjado. Se lavó el sólido con isopropil éter para obtener 10,2 g (33,7  
 40 mmoles) de 5-cloro-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol. Rendimiento: 84%. Punto de fusión: 179 a 181°C

MS m/e: 303 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.91 (s, 3H), 4.04 (s, 6H), 5.82 (s, 1H), 7.1 (m, 1H), 7.3 (m, 1H), 8.7 (m, 1H)

IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3510 (NH), 1580

**Ejemplo 26 (etapa 2)**

Producción de 4-cloro-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida

5 En un reactor se colocaron 6,1 g (20 mmoles) de 5-cloro-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-metilindol, 200 ml de acetona y 100 ml de agua. Se añadieron 19,0 g (120 mmoles) de permanganato de potasio y 8,6 g (40 mmoles) de peryodato de sodio. Se llevó a cabo la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Después de completar la reacción, se realizó la filtración. Se extrajo el filtrado con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo. Se purificó el concentrado por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para obtener 1,8 g (5,4 mmoles) de 4-cloro-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida. Rendimiento: 27%. Punto de fusión: 142 a 1445°C

10 MS m/e: 335 ( $M^+$ )

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.27 (s, 3H), 3.98 (s, 6H), 6.20 (s, 1H), 7.56 (q, 1H),

7.69 (M, 1H), 8.76 (d, 1H)

IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3320 (NH), 1700, 1660 (C=O)

15 **Ejemplo 27 (etapa 3)**

Producción de 4-cloro-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida

20 En un reactor se colocaron 1,00 g (3,0 mmoles) de 4-cloro-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)acetanilida y 20 ml de etanol. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Se añadieron 0,25 g (6,6 mmoles) de borohidruro de sodio. Se agitó la mezcla a la misma temperatura durante 1 hora. Luego, se incrementó la temperatura hasta temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se hizo extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica. Se purificó el concentrado por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para obtener 0,69 g (2,0 mmoles) de 4-cloro-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilacetanilida. Rendimiento: 68%.

Punto de fusión: 121 a 123°C

25 RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.22 (s, 3H), 3.98 (s, 6H), 4.89 (d, 1H), 5.81 (d, 1H),

5.89 (s, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.5 (m, 1H), 7.8 (d, 1H), 9.72 (b, 1H)

IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3430 (NH), 3300 (OH), 1700, 1600 (C=O)

**Ejemplo 28 (etapa 1)**

30 Producción de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-5-metoxi-2-metilindol

35 A 80 ml de tolueno se le añadieron 8,0 g (40 mmoles) de 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona y 7,7 g (44 mmoles) de clorhidrato de 4-metoxifenilhidracina. Se añadieron 6,0 g (44 mmoles) de cloruro de zinc. Se hizo reflujo durante 2 horas con calentamiento. Se permitió que se enfriara la mezcla de reacción. Se añadieron acetato de etilo y agua para disolver la mezcla de reacción completa. Se lavó la capa oleosa con agua, se separó y secó sobre sal de Glaube. Se concentró la capa orgánica resultante a presión reducida utilizando un evaporador rotatorio para obtener, como un sólido de color anaranjado, 8,0 g (26,7 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-5-metoxi-2-metilindol. Rendimiento: 67%. Se hizo la recristalización a partir de tolueno.

Punto de fusión: 182 a 184°C

MS m/e: 299 ( $M^+$ )

40 RMN  $^1H$  ( $CDCl_3/TMS$ ),  $\delta$  (ppm):

2.87 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.84 (s, 1H)

6.9 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 8.2 (b, 1H), 8.7 (s, 1H)

IR (cm<sup>-1</sup>): 3340 (NH), 1570

### Ejemplo 29 (etapa 2)

#### 5 Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-metoxiacetanilida

En un reactor se colocaron 6,0 g (20 mmoles) de 3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-5-metoxi-2-metilindol, 200 ml de acetona y 100 ml de agua. Se añadieron 19,0 g (120 mmoles) de permanganato de potasio y 8,6 g (40 mmoles) de peryodato de sodio. Se llevó a cabo la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Después de completar la reacción, se efectuó la filtración. Se extrajo el filtrado con acetato de etilo. Se concentró la capa de acetato de etilo.

10 Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para obtener 0,9 g (2.7 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-metoxiacetanilida. Rendimiento: 14%

MS m/e: 331 (M<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

2.25 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.17 (s, 1H),

15 7.1 a 7.2 (m, 2H), 8.7 (d, 1H)

IR (cm<sup>-1</sup>): 3250 (NH), 1690, 1650 (C=O)

### Ejemplo 30 (etapa 3)

#### Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-4-metoxiacetanilida

En un reactor se colocaron 0,66 g (2,0 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbonil)-4-metoxiacetanilida y 10 ml de etanol. Se enfriaron los contenidos del reactor hasta 5°C o menos. Se añadieron 0,17 g (4.4 mmoles) de borohidruro de sodio. Se agitó la mezcla a la misma temperatura durante 1 hora. Luego, se calentó la mezcla a temperatura ambiente. Después de completar la reacción, se añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. Se concentró la capa orgánica. Se purificó el concentrado por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/3) para obtener 0,55 g (1,6 mmoles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-4-metoxiacetanilida. Rendimiento: 82%

25

Punto de fusión: 122°C a 125°C

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS), δ (ppm):

2.21 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.97 (s, 6H), 4.87 (d, 1H),

5.84 (d, 1H), 5.96 (s, 1H), 6.8 (m, 1H), 7.07 (d, 1H), 7.69 (q, 1H), 9.49 (b, 1H)

30 IR (cm<sup>-1</sup>): 3470 (NH), 3250 (OH), 1670, 1600 (C=O)

### Ejemplo 31 (etapa 6)

#### Producción de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina

En un reactor se colocaron 1,0 g (0,0033 moles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)carbonil-6-metoximetilanilina y 50 ml de etanol. Se añadieron, con enfriamiento por hielo (10°C o menos), 0,125 g (0,0033 moles) de borohidruro de sodio.

35 Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla después de la reacción se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio para tornar ácida la mezcla. Luego, se añadió acetato de etilo para extracción. Se lavó la capa orgánica con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio en ese orden. Luego, se secó la capa orgánica con sulfato de sodio anhidro y concentró para obtener 0,91 g (0,0030 moles) de 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina. Rendimiento: 90%. La 2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilhidroximetil)-6-metoximetilanilina obtenida fue sometida a análisis instrumental, y los datos estuvieron de acuerdo con aquellos de los compuestos obtenidos en los Ejemplos.

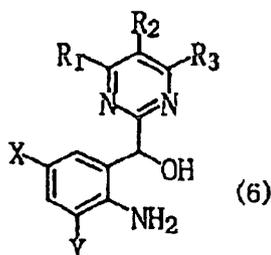
40

Aplicabilidad industrial

5 De acuerdo con la presente invención se proporcionan un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida que es un intermediario importante para un compuesto de sulfonanilida que muestra un excelente efecto herbicida, y un proceso industrial para producir un compuesto de anilina sustituido utilizando el compuesto de acetanilida anterior como intermediario.

## REIVINDICACIONES

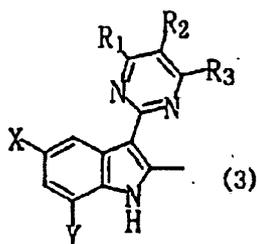
1. Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



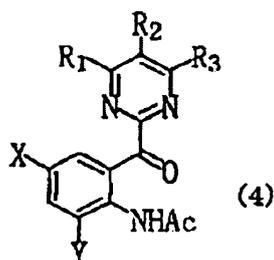
5

(en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcóxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcóxicarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcóxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcóxicarbonilo o un átomo de halógeno), **caracterizado por** oxidar un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):

10



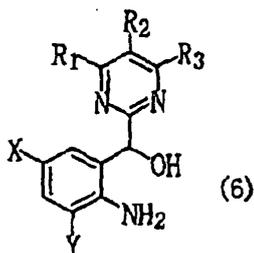
(en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):



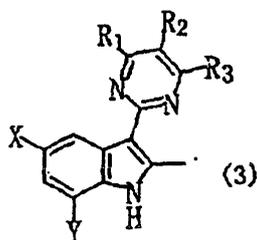
15

(en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo) y someter este compuesto a reducción y desacetilación.

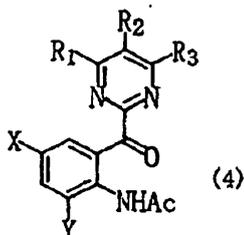
2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para producir un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



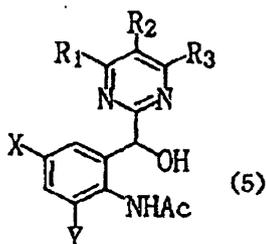
- 5 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo o un átomo de halógeno), en el cual un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



- 10 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) es oxidado para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):

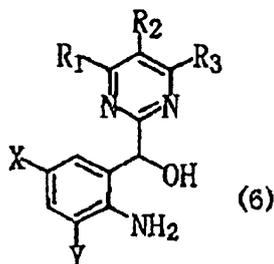


- 15 (en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo) este compuesto es reducido para producir un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la siguiente fórmula general (5):

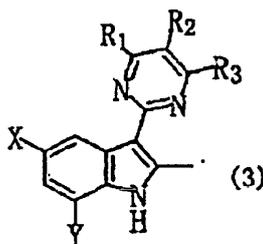


(en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y sucesivamente se realiza la desacetilación.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para producir un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):

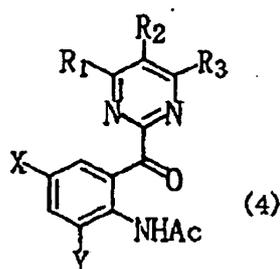


5 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno), en el cual un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):

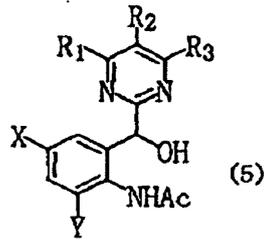


10

(en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) es oxidado para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):

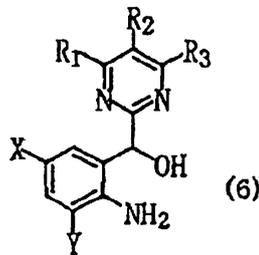


15 (en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo) este compuesto siendo reducido sin aislamiento del mismo para producir un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la siguiente fórmula general (5):

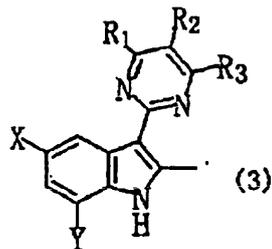


(en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X, Y y Ac tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y sucesivamente se realiza la desacetilación.

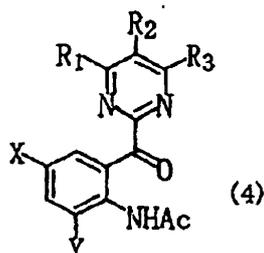
- 5 4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para producir un compuesto de anilina sustituido representado por la siguiente fórmula general (6):



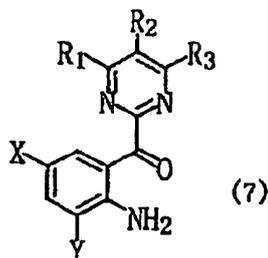
- 10 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno), en el cual un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



- 15 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , X e Y tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) es oxidado para dar lugar a la apertura de anillo del anillo de indol para producir un compuesto de acetanilida representado por la siguiente fórmula general (4):



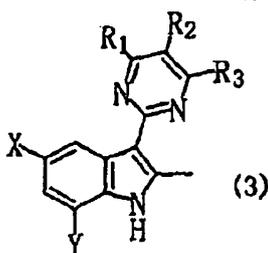
(en la fórmula  $R_1, R_2, R_3, X$  e  $Y$  tienen las mismas definiciones dadas anteriormente; y Ac es un grupo acetilo) este compuesto siendo desacetilado para producir un compuesto amino representado por la siguiente fórmula general (7):



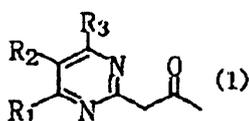
5 (en la fórmula  $R_1, R_2, R_3, X$  e  $Y$  tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) y sucesivamente se realiza la reducción.

5. Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la reducción se realiza con borohidruro de sodio.

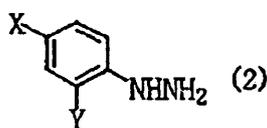
10 6. Un proceso para la producción de un compuesto de anilina sustituido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



15 (en la fórmula,  $R_1, R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y  $X$  e  $Y$  son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno) es producido por reacción, en presencia de un ácido, de un compuesto de (pirimidin-2-il)-2-propanona representado por la siguiente fórmula general (1):

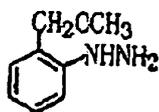


20 (en la fórmula,  $R_1, R_2$  y  $R_3$  tienen las mismas definiciones dadas anteriormente) con un compuesto de hidracina representado por la siguiente fórmula general (2):

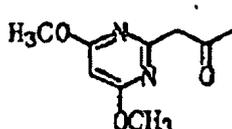


(en la fórmula,  $X$  e  $Y$  tienen las mismas definiciones dadas anteriormente).

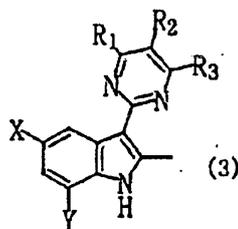
7. 2-Metoximetilfenilhidracina **caracterizado por** estar representado por la siguiente formula:



8. 1-(4,6-Dimetoxipirimidin-2-il)-2-propanona **caracterizado por** estar representado por la siguiente formula:

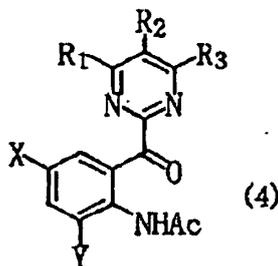


5 9. Un compuesto de indol sustituido representado por la siguiente fórmula general (3):



10 (en la fórmula,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxilquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxilquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno).

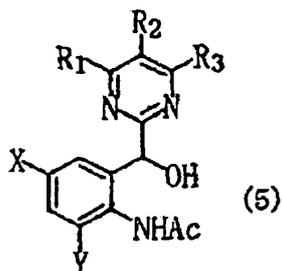
10. A compuesto de acetanilida sustituido representado por la siguiente fórmula general (4):



15 (en la fórmula  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxilquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxilquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo o un átomo de halógeno, con la condición de que cuando  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  sean todos átomos de hidrógeno e Y sea un átomo de hidrógeno, X no sea un átomo de cloro; y Ac es un grupo acetilo).

20

11. Un compuesto de 2-(pirimidin-2-ilhidroximetil)acetanilida representado por la siguiente fórmula general (5):



5 (en la fórmula R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente cada uno un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo, un grupo alquilcarboxamida, un grupo nitro, un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo ariloxi, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno; y X e Y son independientemente cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo o un átomo de halógeno, con la condición de que cuando R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> sean todos átomos de hidrógeno e Y sea un átomo de hidrógeno, X no es un átomo de cloro; y Ac es un grupo acetilo).