

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 565 961**

51 Int. Cl.:

C07C 303/34 (2006.01)

C07C 307/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2003** **E 12174668 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016** **EP 2537829**

54 Título: **Aminobenzoilamida y su producción**

30 Prioridad:

30.10.2002 DE 10250614

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.04.2016

73 Titular/es:

BASF SE (20.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE;
HAMPRECHT, GERHARD (20.0%);
PUHL, MICHAEL (20.0%);
REINHARD, ROBERT (20.0%) y
SEITZ, WERNER (20.0%)

72 Inventor/es:

HAMPRECHT, GERHARD;
PUHL, MICHAEL;
WOLF, BERND;
GÖTZ, NORBERT;
KEIL, MICHAEL;
REINHARD, ROBERT;
SAGASSER, INGO y
SEITZ, WERNER

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

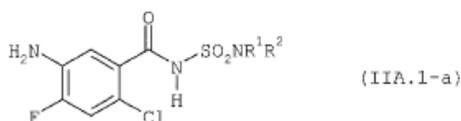
ES 2 565 961 T3

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

Aminobenzoilamida y su producción

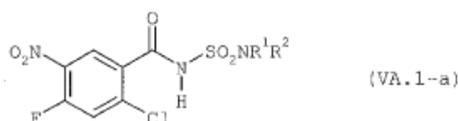
La invención se refiere a un método para la producción de aminobenzoilamida de la fórmula IIA.1-a



5 en el que R¹ representa CH(CH₃)₂; y

R² representa CH₃,

caracterizada porque se reducen nitrobenzoilsulfamidamidas de la fórmula VA.1-a



en el que R¹ y R² exhiben los significados mencionados,

10 con hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas de metales de transición o compuestos de metales de transición; así como los correspondientes compuestos nitro y amino.

WO 01/83459 enseña que en el caso de la producción de los compuestos amino de acuerdo con la invención de anilinas similares por reducción de los correspondientes compuestos nitro, la reducción debería ocurrir antes de la introducción de cadenas laterales en posición meta.

15 De modo sorprendente se encontró ahora que las aminobenzoilamidas de acuerdo con la invención se producen directamente por reducción de las correspondientes nitrobenzoilsulfamidamidas.

Las aminobenzoilamidas son potenciales precursores para la producción de iso(tio)cianatobenzoilsulfamidamidas.

20 Las iso(tio)cianatobenzoilsulfamidamidas son potenciales precursores para la producción de agentes protectores de las plantas con grupos triazol-3,5-dion-4-ilo, grupos pirimidin-2,6-dion-1-ilo o grupos 1,3, 5-triazin-2,4,6-trion-1-ilo o sus análogos en S, como se describen por ejemplo [0006] en la WO 01/83459.

Básicamente pueden producirse feniliso(tio)cianatos por reacción de aminas aromáticas primarias con fosgeno o bien con tiofosgeno (ver por ejemplo Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4ª edición, vol. IX, pp. 869, 875-877 y vol. VIII, pp. 120-124). Por ejemplo, se conocen otros métodos generales a partir de EP 70389, EP 75267 y EP 409 025.

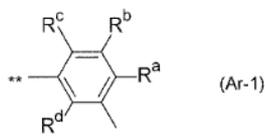
25 El radical A derivado de una amina primaria o secundaria representa un grupo de la fórmula NR¹R²,

en el que las variables R¹ y R² exhiben los siguientes significados:

R¹ CH(CH₃)₂; y

R² CH₃.

El grupo Ar representa un grupo de la fórmula general Ar-1



en el que

R^a cloro;

R^b hidrógeno;

R^c flúor;

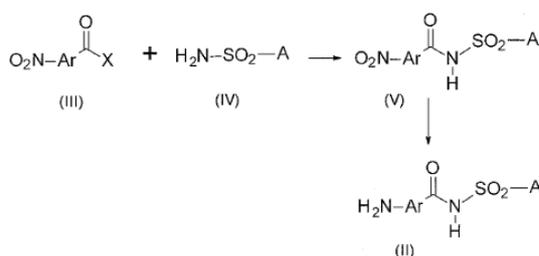
5 R^d hidrógeno.;

* señala la unión de Ar con el grupo C(O) y

** señala la unión de Ar con el átomo de nitrógeno del grupo amino o bien nitro.

10 Los compuestos de la fórmula II pueden ser obtenidos de manera análoga a los métodos conocidos para la producción de anilinas. Por ejemplo los compuestos de anilina de la fórmula II pueden ser producidos según el esquema 1, en el cual primero reacciona un compuesto de aroilo de la fórmula III con una sulfamidamida IV en el sentido de una reacción de condensación, hasta dar una N-aroilsulfamidamida de la fórmula general V y a continuación se reduce la N-aroilsulfamidamida V obtenida, hasta el compuesto II.

Esquema 1:



15 En el esquema 1 las variables A y Ar tienen los significados previamente mencionados, en particular los significados indicados como preferidos. X representa halógeno, preferiblemente cloro, hidroxilo o un grupo alcoxi C₁-C₄. La condensación de compuestos de aroilo de la fórmula III con sulfamidamidas de la fórmula IV hasta dar las correspondientes benzoilsulfamidamidas de la fórmula V ocurre de modo similar a los métodos conocidos, como se describe por ejemplo en la WO 01/83459, pp 31-35, en el documento no publicado DE 102 21 910.0, sobre cuya manifestación se hace aquí referencia.

20

A continuación se ilustra en detalle la primera etapa de reacción:

25 En tanto X en la fórmula III represente hidroxilo, se activa preferiblemente primero el ácido carboxílico III, en lo cual reacciona él con un agente de acoplamiento. A continuación reacciona el ácido carboxílico activado III, por regla general sin aislamiento previo, con la sulfamidamida IV. Como agentes de acoplamiento entran en consideración por ejemplo N,N'-carbonildiimidazoles o carbodiimidas, como dicitlohexilcarbodiimida. Estos son usados por regla general en cantidades por lo menos equimolares y en un exceso de hasta cuatro veces, referido el ácido carboxílico III. Dado el caso, se calienta la mezcla de reacción obtenida de ácido carboxílico III y agente de acoplamiento y se deja enfriar entonces hasta temperatura ambiente. Comúnmente, la reacción es ejecutada en un solvente. Como solventes entran en consideración por ejemplo hidrocarburos clorados como cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, éteres por ejemplo dialquileter como dietileter, metil-tert.-butileter o éteres cíclicos como tetrahidrofurano o dioxano, amidas como dimetilformamida, N-metilactamas como N-metilpirrolidona, nitrilos como acetonitrilo, hidrocarburos aromáticos como tolueno, aminas aromáticas como piridina o mezclas de ellas. A continuación, se añade la sulfamidamida IV. Por regla general se disuelve la sulfamida IV en el solvente que fue usado también para la activación del ácido carboxílico.

30

35 En tanto X en la fórmula III represente alcoxi C₁-C₄, puede transformarse primero el éster en el correspondiente ácido carboxílico III, según métodos conocidos mediante hidrólisis en medio ácido, usando ácidos minerales fuertes como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico concentrados o ácidos orgánicos como ácido acético o mezclas de ellos. De modo alternativo, se hace la hidrólisis del éster también en medio alcalino usando bases como hidróxidos alcalinos, por ejemplo hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, en presencia de agua.

40 A continuación pueden convertirse los ácidos carboxílicos III (X = OH) de la manera arriba descrita o transformarse con una fuente de cloro como cloruro de tionilo o fosgeno, primero en el cloruro de ácido (X = Cl) y hacer reaccionar

éste con IV de la manera descrita a continuación. La síntesis del cloruro de ácido ocurre siguiendo métodos conocidos, como se describen por ejemplo en las EP 1 176 133 y WO 01/087872.

5 Sin embargo, pueden hacerse reaccionar también directamente los ésteres de ácido carboxílico de la fórmula III, en el que X representa alcoxi C₁-C₄, con una sulfamidamida IV o su sal metálica en el sentido de una reacción de formación de amida, con escisión del radical éster. Se realiza la reacción siguiendo el modo de operar descrito en Houben-Weyl, 4^a edición, volumen VIII, pp. 658 - 659.

10 En tanto X en la fórmula III represente halógeno, por regla general se procede de modo que el compuesto de aroilo III, diluido preferiblemente en un solvente inerte, es añadido a la sulfamidamida de la fórmula IV, diluida asimismo preferiblemente en un solvente inerte. Evidentemente, también puede estar presente el compuesto de aroilo III y entonces añadir la sulfamidamida IV.

En general, las relaciones molares en las que los compuestos de partida III y IV reaccionan mutuamente, están en 0,9 a 1,2, preferiblemente 0,95 a 1,1, de modo particular preferiblemente 0,98 a 1,04 para la relación de compuesto de aroilo III a sulfamidamida IV.

15 Comúnmente la reacción es ejecutada a temperaturas en el intervalo de -30 a 100 °C, preferiblemente -10 a 80 °C, de modo particular preferiblemente 0 a 60 °C.

20 Ventajosamente en la primera etapa de reacción se trabaja bajo condiciones neutras. En tanto en la reacción se forme un producto de reacción ácido, por ejemplo cloruro de hidrógeno (cuando X en la fórmula III representa halógeno), entonces éste se elimina mediante adición de un compuesto básico. Entre los compuestos básicos adecuados se cuentan bases inorgánicas y orgánicas. Son por ejemplo compuestos inorgánicos básicos adecuados hidróxidos o bien hidrogenocarbonatos o carbonatos alcalinos o alcalinotérreos. Sin embargo puede ejecutarse la reacción también en presencia de una base orgánica, por ejemplo trietilamina, tri-n-propilamina, N-etildisopropilamina, piridina, α-, β-, γ-picolina, 2,4-, 2,6-lutidina, N-metilpirrolidina, dimetilanoilina, N,N-dimetilciclohexilamina, quinolina o acridina. Por regla general se emplea la base en exceso, referida al compuesto III. La cantidad molar de base es 1,0 a 2 mol, preferiblemente 1,02 a 1,3 mol de base (calculada como equivalente de base) por mol del compuesto III. Dado el caso, la mezcla de reacción contiene como catalizador piridina o un compuesto de piridina, por ejemplo una 4-dialquilaminopiridina como 4-dimetilaminopiridina. La adición de catalizador es de aproximadamente 0,1 - 10 %, referida al compuesto III.

30 La reacción de los compuestos de aroilo III con los compuestos de la fórmula IV es ejecutada ventajosamente en presencia de un solvente. Como solventes se emplean para estas reacciones - dependiendo del intervalo de temperatura - hidrocarburos como pentano, hexano, ciclopentano, ciclohexano, tolueno, xileno, hidrocarburos clorados como cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-dicloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano, clorobenceno, 1,2-, 1,3- o 1,4-diclorobenceno, éteres como 1,4-dioxano, anisol, glicoléteres como dimetilglicoléter, dietilglicoléter, dietilenglicoldimetiléter, ésteres como acetato de etilo, propilacetato, metilisobutirato, isobutilacetato, amidas como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, nitrohidrocarburos como nitrobenzoceno, tetraalquileas como tetraetilurea, tetrabutilurea, dimetiletilenurea, dimetilpropilurea, sulfóxidos como dimetilsulfóxido, sulfonas como dimetilsulfona, dietilsulfona, tetrametilensulfona, nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo o isobutironitrilo; agua o también mezclas de solventes individuales.

40 Además, la reacción puede ser ejecutada también en un sistema acuoso de dos fases, preferiblemente en presencia de catalizadores de transferencia de fase como sales de amonio cuaternario o de fosfonio. Para la reacción de dos fases son adecuadas las condiciones de reacción descritas en la EP-A 556737.

45 Como catalizadores de transferencia de fase pueden usarse sales de amonio cuaternario o de fosfonio. Entre los compuestos adecuados se mencionan los siguientes: cloruros, bromuros o fluoruros de tetraalquil- (C₁-C₁₈) amonio, cloruros, bromuros o fluoruros de N-benciltrialquil-(C₁-C₁₈) amonio, cloruros o bromuros de tetraalquil-(C₁-C₁₈) fosfonio, cloruro o bromuros de tetrafenilfosfonio, cloruros o bromuros de (fenil)_o(alquil C₁-C₁₈)_p-fosfonio, en el que o = 1 a 3, p = 3 a 1 y o + p = 4. De modo particular se prefieren cloruro de tetraetilamonio y cloruro de N-benciltrietilamonio. La cantidad de catalizador de transferencia de fases está en general hasta 20 % en peso, preferiblemente entre 1 y 15 % en peso y particularmente preferido entre 2 a 8 % en peso, referido al compuesto de partida IV.

50 De modo ventajoso se agrega el compuesto de aroilo III, en un intervalo de tiempo de 0,25 a 2 horas a una mezcla de la sulfamidamida IV y dado el caso la base en uno de los solventes previamente mencionados, y se agita adicionalmente por otras 0,5 a 16 horas, preferiblemente 2 a 8 horas hasta que se completa la reacción. Por regla general, la temperatura de reacción está entre 0 °C y 60 °C.

En el uso de un sistema de dos fases pueden añadirse en cualquier orden los materiales de partida III y IV a una mezcla de catalizador de transferencia de fases en las dos fases, bajo agitación y entonces llevar hasta el final la reacción en el intervalo mencionado de temperatura, con adición de base.

La reacción puede ser ejecutada de modo continuo o discontinuo, sin presión o bajo presión.

5 Para el reproceso se somete a extracción la fase orgánica con ácidos minerales diluidos como ácido clorhídrico, se seca la fase orgánica y se elimina al vacío el solvente. Dado el caso también puede purificarse adicionalmente el residuo mediante mezcla vigorosa con un solvente o mezcla de solventes, por ejemplo hidrocarburos aromáticos como benceno, xileno o tolueno o hidrocarburos alifáticos o cicloalifático como éter de petróleo, pentano, hexano o ciclohexano, éteres como dietiléter etc. y mezcla de ellos, aspiración y secado.

10 A continuación se ilustra en detalle la 2ª etapa de reacción, la reducción del compuesto nitro V hasta el compuesto II.

El procesamiento para la obtención del producto objetivo pudo ocurrir según el método común para ello. Por regla general primero se elimina el solvente, por ejemplo por destilación. Para la purificación adicional pueden aplicarse métodos comunes como cristalización, cromatografía, por ejemplo en gel de sílice, agitación con un solvente, por ejemplo hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno o xileno o hidrocarburos alifáticos como éter de petróleo, hexano, ciclohexano, pentano, ésteres de ácidos carboxílicos como etiléster de ácido acético etc. y mezclas de ellos.

Un agente reductor adecuado para la transformación del compuesto V en el compuesto II es hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas de metales de transición o compuestos de metales transición, en particular del grupo secundario 8. Son por ejemplo metales de transición preferidos níquel, paladio, platino, rutenio o rodio. Los metales de transición pueden ser usados como tales o sobre un soporte. Son ejemplos de soportes carbón activado, óxido de aluminio, ZrO_2 , TiO_2 , SiO_2 , carbonatos y similares. Los metales de transición pueden ser usados también en forma de metales activados como níquel Raney. Los metales de transición pueden ser usados también en forma de compuestos. Son compuestos adecuados de metales de transición por ejemplo óxido de paladio y óxido de platino. Los catalizadores son usados en general en una cantidad de 0,05 a 10,0 % molar (calculada como metal), respecto al compuesto reductor V. Se trabaja bien sea sin solvente o en un solvente o diluyente. Son solventes o agentes diluyentes adecuados para reducción, dependiendo de la solubilidad del sustrato que va a ser hidrogenado y del agente reductor elegido, por ejemplo ácidos carboxílicos como ácido acético, o soluciones acuosas de ácidos orgánicos como ácido acético y agua, ésteres de ácidos carboxílicos como etiléster de ácido acético, alcoholes C_1 - C_4 como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol o hidrocarburos aromáticos como tolueno. Después de la separación del catalizador puede procesarse la solución de reacción como es común hasta el producto. La hidrogenación puede ser ejecutada a presión normal de hidrógeno o bajo presión elevada de hidrógeno, por ejemplo a una presión de hidrógeno de 0,01 a 50 bar, preferiblemente 0,1 a 40 bar. Para la hidrogenación catalítica de compuestos nitro aromáticos ver por ejemplo Rylander en "Catalytic Hydrogenation over PlatinumMetalls", Academic Press, Nueva York, 1967, 168-202; Furst et al. Chem. Rev. 1965, 65, 52; Tepko et al., J. Org. Chem. 1980, 45, 4992.

35 Para benzoilsulfamidas que contienen cloro se hidrogena, dependiendo de la sensibilidad de los sustituyentes, a 20 a 170 °C, de modo conveniente 20 a 140 °C, de modo ventajoso 20 a 80 °C. Para sustituyentes de halógeno reactivos se aconseja realizar la hidrogenación además en solución neutra, eventualmente a presión sólo ligeramente elevada con pequeñas cantidades de catalizadores de níquel, platino o también rodio; son adecuados también sulfuros de metales nobles como sulfuro de platino. En Houben-Weyl "Methoden der organischen Chemie", vol. IV/1C, pp. 520-526 se describe de modo detallado del método.

40 Los compuestos de aroilo III usados en el esquema 1 son obtenibles según métodos de por sí conocidos en el estado de la técnica o se producen siguiendo métodos conocidos, por ejemplo según US 6,251,829, EP 415 641, EP 908 457, EP 1176133 y WO 01/087872.

45 Las sulfamidamidas IV son conocidas en el estado de la técnica o se producen según métodos conocidos, por ejemplo según la solicitud alemana de patente DE 102 21 910.0 mediante reacción de amoníaco con halogenuros de ácido sulfamídico. Sobre la manifestación de este documento se hace aquí referencia.

50 Preferiblemente, se produce la sulfamidamida IV según el método descrito en la solicitud no publicada de patente alemana DE 102 21 910.0. Este método incluye las siguientes etapas: (i) reacción de una amina primaria o secundaria con una cantidad por lo menos equimolar de SO_3 o una fuente de SO_3 en presencia de por lo menos cantidades equimolares de una amina terciaria, referidas en cada caso a la amina primaria o secundaria, en la que se obtienen una sal de amonio de ácido amidosulfónico; (ii) reacción de la sal de amonio de ácido amidosulfónico con por lo menos una cantidad estequiométrica de un halogenuro de fósforo, en la que se obtiene un halogenuro de ácido sulfamídico y (iii) reacción del halogenuro de ácido sulfamídico obtenido en la etapa ii) con amoníaco, en la que se obtiene la sulfamidamida V.

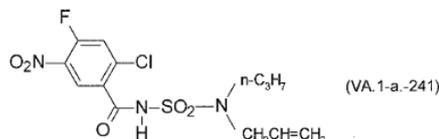
El método de acuerdo con la invención es superior al método descrito en la WO 01/83459.

Los siguientes ejemplos sirven para la ilustración de la invención.

I Producción de la nitrobenzoilsulfamidamida (precursor de la fórmula general VA.1):

Ejemplo 1:

N-(2-cloro-4-flúor-5-nitro-benzoil)-N'-n-propil-N'-alilsulfamida (VA.1-a.241; no de acuerdo la invención)



5

A -5 °C a 0 °C se añadieron a una mezcla de 8,50 g (0,048 mol) de N'-propil-N'-alilsulfamida, 10,38 g (0,103 mol) de trietilamina y 0,09 g (0,736 mmol) de 4-N,N-dimetilaminopiridina en 90 ml de cloruro de metileno bajo agitación dentro de 30 minutos 11,62 g (0,0474 mol) de cloruro de 2-cloro-4-fluor-5-nitrobenzoilo en 50 ml de cloruro de metileno. Se enjuagó adicionalmente con 10 ml del solvente. Se agitó inicialmente por 1 hora a 0 °C y a continuación 2 horas adicionales a 22 °C. A continuación se añadieron 50 ml de ácido clorhídrico 1N, se agitó y se separaron las fases. Se lavó la fase orgánica dos veces más con ácido clorhídrico 1N y se realizó extracción de la fase acuosa con cloruro de metileno. Después de secado de las fases orgánicas se filtró sobre sulfato de magnesio y se concentró la solución. Se agitó vigorosamente el residuo con dietiléter/pentano, se realizó aspiración y se secó, en lo cual se obtuvieron 18,41 g (91,9% de la teoría) del compuesto del título, con un punto de fusión (p.f.) de 110-112 °C.

10

15 De modo análogo se obtuvo el precursor VA.1-a.86 indicado en la tabla.

Tabla 1

No. de ejemplo	R ^c	R ^a	R ¹	R ²	P.f. [°C]
2 = VA.1-a.86	F	Cl	CH ₃	i-C ₃ H ₇	121-122

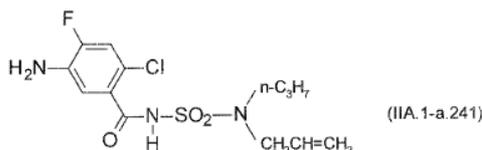
:

II Producción de la aminobenzoilsulfamidamida de la fórmula general IIA (producto previo IIA.1):

Ila Reducción de los grupos nitro con polvo de hierro en ácido acético (no de acuerdo con la invención)

20 **Ejemplo 3 (no de acuerdo con la invención):**

N-(5-amino-2-cloro-4-fluor-benzoil)-N'-alil-N'-n-propilsulfamida (IIA.1-a.241)



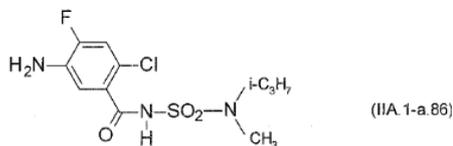
25

A una suspensión de 7,54 g (135,072 mmol) de polvo de hierro en 60 ml de ácido acético se añadió bajo agitación dentro de 25 minutos una solución de 17,1 g (45,02 mmol) del compuesto VA.1-a.241 del Ejemplo 1 en una mezcla de 5 ml de tetrahidrofurano y 40 ml de ácido acético a 70 a 75 °C. Se agitó por 1 hora adicional a 70 a 75 °C, se dejó enfriar y se concentró al vacío. Se agitó el residuo con éster acético, se filtró y se lavó el precipitado con éster acético. Se agitó el filtrado con carbón activado y sulfato de magnesio, se filtró, se lavó y se concentró. Después de

convertir el residuo en una pasta con éster acético, agitar con pentano, realizar aspiración y secar, se obtuvieron 12,1 g (75,3% de la teoría) del compuesto del título con un punto de fusión de 104 a 106 °C.

IIb Hidrogenación catalítica de los grupos nitro

Ejemplo 4: N-(5-amino-2-cloro-4-fluor-benzoil)-N'-metil-N'-isopropilsulfamida (IIA.1-a.86)



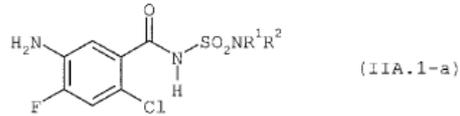
5

Se colocaron 112,0 g (0,317 mol) del compuesto VA.1-a.86 del Ejemplo 7 y 100 g de níquel Raney en 1200 ml de metanol en un aparato de hidrogenación. Se enjuagó con agitación con 10 litros de nitrógeno y con 10 litros de hidrógeno. Se realizó hidrogenación bajo agitación a 22 - 23 °C con 0,1 bar de hidrógeno. En total se incorporaron 21,3 litros de hidrógeno. Después de descargar la sobrepresión se enjuagó nuevamente con 10 litros de nitrógeno.

10 Se realizó aspiración de la mezcla de reacción sobre gel de sílice y se concentró el filtrado al vacío. Se obtuvieron 100,5 g (97 % de la teoría) del compuesto del título con un punto de fusión de 160 - 162 °C (pureza HPLC: 99,1 %).

REIVINDICACIONES

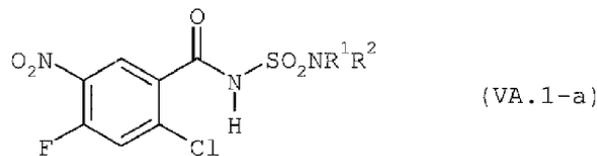
1. Método para la producción de aminobenzoilamidas de la fórmula IIA.1-a



en el cual R¹ representa CH(CH₃)₂; y

5 R² representa CH₃;

caracterizada porque se reducen nitrobenzoilsulfamidamidas de la fórmula VA.1-a

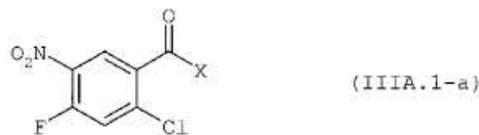


en la cual R¹ y R² exhiben los significados previamente mencionados,

10 con hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas de metales de transición o compuestos de metales de transición.

2. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el método incluye las siguientes etapas:

a) reacción de un compuesto de aroilo de la fórmula IIIA.1-a



en el cual X representa halógeno o alcoxi C₁-C₄,

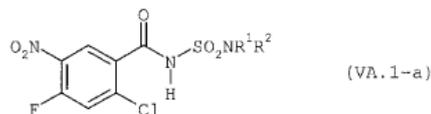
15 con una sulfamidamida de la fórmula IVA.1-a



en la cual R¹ representa CH(CH₃)₂; y

R² representa CH₃; y

b) reducción de la nitrobenzoilsulfamidamida de la fórmula VA.1-a obtenida en la etapa a)

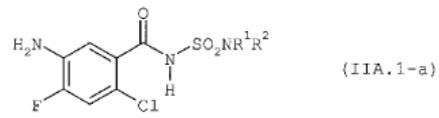


20

en la cual R¹ y R² tienen los significados mencionados arriba

con hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas de metales de transición o compuestos de metales de transición.

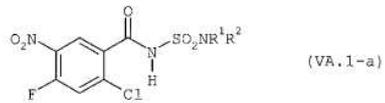
3. Aminobenzoilamida de la fórmula IIA.1-a



en la cual R¹ representa CH(CH₃)₂; y

R² representa CH₃.

5 4. Nitrobenzoilamida de la fórmula VA.1-a



en la cual R¹ representa CH(CH₃)₂; y

R² representa CH₃.