

AÑO 1958

Expediente núm.

241592



241592

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCION** por **VEINTE** años, en España

a favor de

N.V. PHILIPS'GLOEILAMPENFABRIEKEN

, de nacionalidad

holandesa

domiciliado en **Emmasingel 29, "indhoven,**

~~Reino de~~ Holanda.

~~XXXXX.~~

por:

UN METODO PARA PRODUCIR NUEVOS DERIVADOS DE AMINOTRIAZOL

Nº 7296

Agente Sr.

ELZABURU

241592

26 ABR. 1958

241592

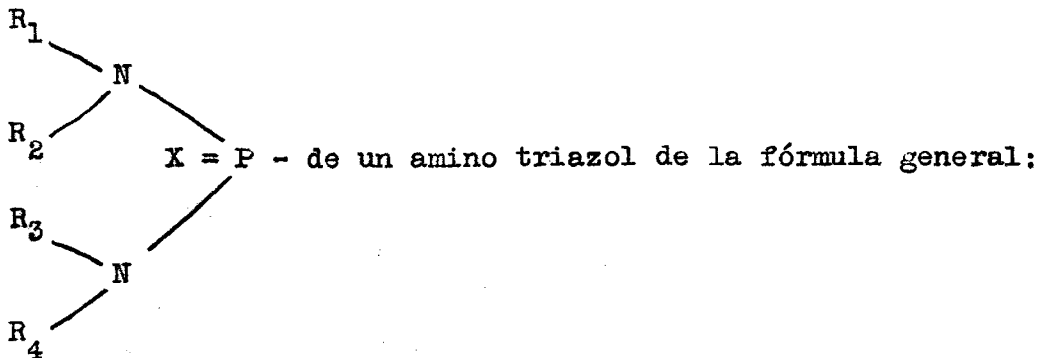


MEMORIA DESCRIPTIVA
 para solicitar
 PATENTE DE INVENCION
 en
 ESPAÑA
 por VEINTE años

a nombre de N.V. PHILIPS' GLOEILAMPENFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:
 "UN METODO PARA PRODUCIR NUEVOS DERIVADOS DE AMINOTRIAZOL".-

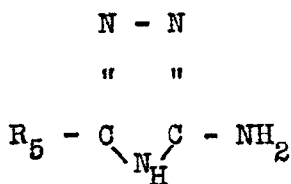
La presente invención se refiere a un método de producción de nuevos derivados de amino-triazol. De experimentos de laboratorios se ha encontrado que estos productos son adecuados para combatir organismos nocivos.

5 La invención se caracteriza por el hecho de que un derivado



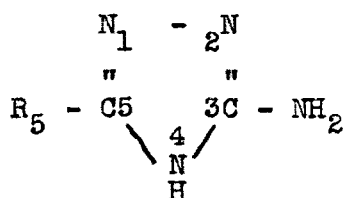


241592

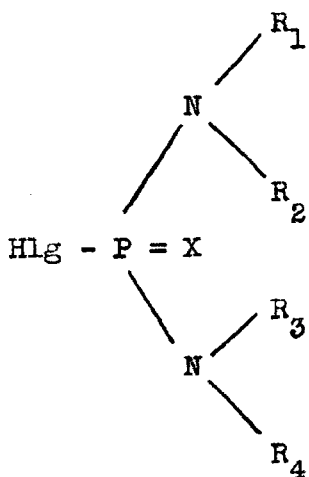


o de una forma tautomérica del mismo es producido por métodos adecuados, derivado en que el átomo de fósforo está ligado a uno de los átomos de nitrógeno del anillo triazólico y en que además, R₁, R₂, R₃ y R₄ designan radicales hidrocarburos alifáticos, X un átomo de oxígeno con doble ligadura o un átomo de azufre y R₅ designa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, cicloalquilo, arilo o aralquilo.

La producción de los compuestos de acuerdo con la invención se caracteriza además por el hecho de que un compuesto de la fórmula general:



un tautómero o una sal de cualquiera de ellos es hecho reaccionar con un compuesto de la fórmula general:





241592

fórmulas en que R_5 designa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, cicloalquilo-arilo o aralquil, grupos en que uno o más sustituyentes y/o ligaduras no saturadas pueden estar contenidos, R_1 , R_2 , R_3 , y R_4 designan radicales hidrocarburos alifáticos, X designa un átomo de oxígeno o azufre con doble ligadura y Hlg un átomo de haluro, por ejemplo un átomo de cloro o bromo, de modo que es obtenido un producto, en que el átomo de hidrógeno ligado al nitrógeno en el anillo amino-triazol es reemplazado por el grupo (N.N.-dialquil-amido)-fosforil o trifosforil) de manera tal que el átomo de fósforo está ligado a un átomo de nitrógeno del anillo triazólico.

Se ha encontrado que productos de reacción con propiedades atractivas son obtenidos, en particular, si se utiliza como material de partida 3-amino-1.2.4-triazol o un derivado del mismo de acuerdo con la definición de la invención, en que R_5 es un radical hidrocarburo alifático, que tiene de 1 a 8 átomos de carbono, un grupo fenilo, 4-cloro-fenilo, 4-metoxi-fenilo, carboxi-alquilo, bencilo o estirilo. En los compuestos fosforil o -trifosforil, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 , preferentemente son radicales hidrocarburos alifáticos que tienen 1 a 5 átomos de carbono, particularmente grupos metilo. El método preferentemente es llevado a la práctica con bi(N.N.-dialquil-amido)-fosforilo o tiofosforil cloruro.

Como sal de 3-amino-triazol 1.2.4. o del derivado R_5 puede ser usada por ejemplo, la sal de ácido clorhídrico, la sal de ácido sulfúrico o el bisulfato.

En los casos en que el material de partida es 2-amino triazol 1.2.4., el derivado R_5 del mismo o las sales de un ácido por ejemplo ácido clorhídrico o ácido sulfúrico o el bisulfato de uno de ellos, la elección del solvente está determinada



241592

en primer término por la solubilidad del 3-amino-triazol 1.2.4. o el derivado R_5 del mismo, dado que los compuestos fosforilo o tiofosforilo empleados de acuerdo con la invención son satisfactoriamente solubles en una gran número de solventes convencionales.

5

En estos casos solventes adecuados son: hidrocarburos alifáticos líquidos, por ejemplo eter de petróleo, ligroina, benceno, tolueno, xileno; éteres alifáticos, por ejemplo di-etil-eter, metil-etil-eter, di-isopropil eter, tetrahidrofurano, aminas terciarias, por ejemplo tri-etil-amina piridina, picolinas, lutidinas o colidina o mezclas de las mismas. Como solvente adecuado puede mencionarse acetonitrilo. Si fuera deseable, pueden usarse cetonas alifáticas de bajo peso molecular, por ejemplo, acetona o metil-etil-aetona, pero en este caso, debería tenerse en cuenta que estos solventes pueden reaccionar con el derivado triazólico formando una base de Schiff. Otros solventes son etil-acetato, etil-formiato, nitrobenzeno, tetracloruro de carbono y di-metil-formamida.

10

15

20

25

30

En general, amino-triazol y derivados del mismo, cuyo grupo R_5 contiene más de 5 átomos de carbono, son más solubles en líquidos de polaridad inferior. Por esta razón, cuando se utilizan estos derivados de amino-triazol, deberá preferirse el uso de hidrocarburos alifáticos o aromáticos o éteres en lugar de los otros solventes mencionados que tienen una polaridad más elevada. El último grupo de solventes puede ser utilizado con éxito a menudo si como material de partida se usa una amino-triazol en el que R_5 es hidrógeno o una cadena de carbono que tiene menos de 5 átomos de carbono. Puede hacerse mención de acetonitrilo y además una amina terciaria líquida, preferentemente piridina, o los homólogos de la misma; las picolinas, litidinas y colidinas.

241592



o el tiofosforilhaluro es aconsejable purificar el producto de reacción. Esto puede efectuarse eliminando el solvente, por ejemplo por evaporación en vacío. El residuo, que contiene además del producto de reacción la sal de hidrácido del ligante de ácido y, como puede ser el caso, material de partida sin modificar puede entonces ser extraído con un solvente adecuado, por ejemplo un hidrocarbano alifático o aromático, tal como tolueno, xileno, benceno, hexano, eter de petróleo, ligroina o un eter alifático, por ejemplo etil-eter o di-metil eter. Del extracto así obtenido, que está sustancialmente libre de la sal del ligante de ácido empleado, el producto de reacción purificado puede ser obtenido por métodos de purificación convencionales, por ejemplo recristalización. Si el derivado amino-triazol contenía un grupo R_5 con más de 4 átomos de carbono, el extracto antes mencionado puede ser purificado lavándolo con agua. Con este tratamiento son eliminados una cantidad en exceso, si la hubiera, de compuesto fosforilo o tiofosforilo, así como el ligante de ácido, si por lo menos este último compuesto es soluble en agua.

Además se ha encontrado que se obtienen resultados muy satisfactorios cuando se utiliza un grupo diferente de ligantes de ácido. Este grupo comprende compuestos metálicos y compuestos de amonio, que son adecuados para ligar el hidrácido liberado durante la reacción de acuerdo con la invención; particularmente ventajosos resultan los de metales alcalino-térreos por ejemplo, los de sodio y potasio. Como compuestos metálicos pueden usarse óxidos, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos, alcoholatos y sales metálicas de ácidos carboxílicos, por ejemplo hidróxido de sodio, de potasio, de calcio, de magnesio y de zinc, óxido de calcio, bario, y zinc, carbonato y bicarbonato



241592

Por otra parte debería notarse que, para una reacción exitosa, es ciertamente deseable pero no necesario que los dos componentes de reacción estén en un estado completamente disuelto desde el comienzo del procedimiento. La reacción también se realiza si, por ejemplo, el derivado de triazol está parcialmente contenido en el diluyente a un estado más o menos dispersado.

Además es importante realizar la reacción en presencia de un ligante de ácido. El amino-triazol o el derivado R_5 del mismo, usado como material de partida, puede servir como tal, en cuyo caso se utiliza una cantidad en exceso de este compuesto.

Un grupo de ligantes de ácido que pueden ser exitosamente usados, son las aminas, particularmente las aminas terciarias, por ejemplo del grupo que consiste de trialkilaminas, N,N-dialquilanilinas, trimetilamina, trietilamina, dietil-anilina y además piridina u homóloga de la misma, por ejemplo las picolinas, lutidinas o colidinas y además trietanolamina. Como amina primaria puede utilizarse etanolamina, como amina secundaria, por ejemplo dietanolamina. Aún el derivado de amino-triazol que es el material de partida y que es obtenido mediante la reacción de acuerdo con la invención puede actuar como un ligante de ácido. En general, se usará una cantidad de ligante de ácido que es equivalente a la cantidad de hidrácido liberado durante la reacción pero no hay objeción en el uso de una cantidad mayor.

Si se usa como ligante de ácido una cantidad en exceso de 3-amino-1.2.4 triazol o un derivado R_5 del mismo o de las mencionadas aminas, la reacción preferentemente se realiza a una temperatura comprendida entre 0 y 80°C, por ejemplo a una temperatura de aproximadamente 40°C a 70°C.

Después de terminada la reacción de copulación entre el aminotriazol y un derivado R_5 del mismo con el fosforilhaluro



241592

de sodio y potasio y carbonato de calcio y bario, alcoholatos de sodio y potasio y acetato de sodio. Como compuestos de amonio pueden usarse amoniaco, carbonato de amonio y acetato de amonio.

5 Ligantes de ácido adecuados de acuerdo con el método de la invención son los hidróxidos metálicos, particularmente hidróxido de calcio y bario y particularmente hidróxido de sodio y potasio. Ligantes de ácido muy satisfactorios, son además, los alcoholatos de metales alcalino-térreos, tales como metanolato y etanolato de sodio y potasio.

10 Con la reacción de acuerdo con la invención de 3-amino-triazol-1.2.4 o el derivado R_5 del mismo con un haluro de fosforilo o tiofosforilo en presencia de un compuesto metálico como ligante de ácido, el haluro metálico es separado. Esta

15 reacción puede realizarse de diferentes maneras.

 Un método adecuado es aquél en que como ligante de ácido se usa un alcoholato de metal alcalino. En este caso, preferentemente, el 3-amino-triazol-1.2.4 o el derivado R_5 del mismo es disuelto en una solución de un alcoholato de metal alcalino en

20 alcohol anhidro, particularmente un alcohol de bajo peso molecular, y más particularmente metanol o etanol, al que se agrega el derivado de haluro de fosforilo o tiofosforilo. El alcoholato puede ser formado, por ejemplo, disolviendo el metal al

 calino en el alcohol que se usará como solvente.

25 Cuando se utiliza un hidróxido metálico como ligante de ácido, un método adecuado para la reacción de acuerdo con la invención consiste en disolver el 3-amino-triazol-1.2.4, o el derivado R_5 del mismo en un solvente orgánico polar, en el que el hidróxido metálico es disuelto o suspendido en estado finamente

30 dividido, después de lo cual es agregado el derivado de haluro



241592

de fosforilo o de haluro de tiofosforilo.

Los hidróxidos metálicos son particularmente los de sodio y potasio y los de calcio y bario. Cuando se usa hidróxido de sodio o de potasio, es ventajoso usar, como solvente orgánico polar, un alcohol de bajo peso molecular, por ejemplo metanol o etanol, dado que estos hidróxidos son solubles en estos alcoholes. La reacción entonces es realizada en un medio homogéneo.

Ha resultado sorprendente encontrar que la reacción de acuerdo con la invención puede rendir, además, resultados muy satisfactorios cuando, como ligante de ácido, se utiliza hidróxidos acuosos alcalino-térreos o alcalinos. Un método que rinde productos particularmente satisfactorios de acuerdo con la invención en cantidades sustancialmente teóricas, es aquel en que el 3-amino-triazol-1.2.4 o el derivado R_5 del mismo es disuelto en una mezcla de un solvente orgánico polar, preferentemente un alcohol de bajo peso molecular, por ejemplo metanol o etanol y, por ejemplo, la cantidad teóricamente requerida de hidróxido alcalino, por ejemplo como una solución de 30 a 50% en peso es disuelto en agua, a lo que se agrega el haluro de fosforilo o el haluro de tiofosforilo. Resultados particularmente satisfactorios son obtenidos utilizando una mezcla de metanol o etanol y una solución acuosa de hidróxido de sodio y potasio al 30-50%. En estos casos, pueden obtenerse rendimiento de 90 a 100% del producto deseado. El término "cantidad teóricamente requerida de hidróxido alcalino" debe ser entendido como significando en la presente la cantidad requerida para ligar la cantidad máxima de hidrácido liberado durante la reacción.

El uso de hidróxidos de metales alcalinos como ligantes



241592

de ácidos y el uso de alcoholes de bajo peso molecular como solventes resulta ventajoso para el rendimiento técnico de la reacción, ya que en este caso la reacción se realiza en un medio homogéneo. Una ventaja del uso de una solución acuosa de hidróxido alcalino sobre el de un hidróxido alcalino sólido es que en el primer caso se obtiene inmediatamente después de la mezcla una solución homogénea. Cuando se usa hidróxido alcalino sólido pasa algún tiempo antes que él se disuelva.

Para llevar a la práctica la reacción de acuerdo con la invención, en la que compuestos metálicos son usados como ligantes de ácido, preferentemente se utilizan solventes polares, por ejemplo alcoholes tales como propanol, isopropanol, butanol, butanol secundario, e iso-butanol y particularmente, metanol y etanol o cetonas tales como acetona y metil-etil cetona o acetonitrilo. Puede utilizarse aún solventes no polares, tales como hidrocarburos alifáticos e hidrocarburos aromáticos, tales como por ejemplo benceno, tolueno o xileno. Sin embargo, dado que el compuesto metálico que debe ser usado como ligante de ácido se disuelve en ellos solamente con dificultad, la reacción se realiza menos uniformemente en estos casos.

El rendimiento de compuestos de acuerdo con la invención cuando se utilizan compuestos metálicos como ligantes de ácido, usualmente excede como regla los obtenidos cuando se utilizan aminas como ligantes de ácido. Estos rendimientos más elevados, que pueden alcanzar los valores teóricos, deben ser atribuidos, entre otros, a la simplicidad de elaboración y purificación del producto de reacción, y, probablemente de modo particular a la reacción uniforme aún a baja temperatura, de modo que sustancialmente no se formarán productos secundarios.

Es sabido que los cloruros de fosforilo y los cloruros de



241592

tiofosforilo, como cloruros de ácido, son sensibles al efecto de soluciones de agua y hidróxidos metálicos.

Completamente contra lo esperado se ha encontrado ahora que pueden ser obtenidos resultados satisfactorios aún cuando la reacción de acuerdo con la invención es realizada con una suspensión de 3-amino-triazol-1.2.4. o el derivado R_5 del mismo en una solución acuosa concentrada o suspensión de un hidróxido alcalino o alcalino térreo. Cuando se realizó la reacción de acuerdo con la invención en una solución acuosa al 50% de hidróxido de sodio o potasio, se obtuvieron rendimientos de 70 a 80% de los productos deseados.

Con este método los compuestos de acuerdo con la invención en que R_5 designa un grupo alquilo con por lo menos 5 átomos de carbono o un grupo cicloalquilo, aralquilo o arilo, pueden ser separados de una manera muy simple después que ha terminado la reacción, dado que los mismos se separan en un estado sólido finamente dividido.

El método de acuerdo con la invención en que se utiliza un compuesto metálico como ligante de ácido, como regla provee una reacción uniforme y puede ser realizados temperatura normal. La temperatura de reacción preferentemente es elegida para ser ligeramente menor, por ejemplo entre -10 y $+10^{\circ}\text{C}$; esto particularmente se logra si la reacción es realizada en un medio acuoso y particularmente un medio homogéneo.

Se ha encontrado que el método de acuerdo con la invención en que se utilizan compuestos metálicos como ligantes de ácido y el método en que se utilizan aminas para el mismo fin, rinden los mismos productos.

3-amino-triazol-1.2.4, y derivados R_5 del mismo tienen una naturaleza un poco anfotérica. Esto significa que pueden existir



241592

no solamente sales de, por ejemplo, ácido clorhídrico, sino también sales metálicas. Por lo tanto no es imposible que, en aquellos casos en que un compuesto metálico, por ejemplo alcoholato de sodio es usado como ligante de ácido, se formen por lo menos parcialmente la sal de sodio del amino-triazol empleado, que puede reaccionar con el haluro de fosforilo o el haluro de tiofosforilo. Por ejemplo la sal de sodio de un 3-amino-triazol-1.2.4 puede ser separada por evaporación en una solución alcohólica de alcoholato de sodio y un 2-amino-triazol-1.2.4. hasta que no puede ser eliminado más alcohol. Si el derivado de la sal de sodio del 3-amino-triazol-1.2.4. así obtenido es suspendido por ejemplo en benceno y si la suspensión obtenida es calentada durante algún tiempo, después de agregar un haluro de fosforilo, se obtiene una cantidad satisfactoria de un compuesto de acuerdo con la invención.

Debería notarse que el amino-triazol y los derivados mencionados del mismo, utilizados de acuerdo con la invención, pueden encontrarse en formas tautoméricas. Esto significa que el átomo de hidrógeno ligado a uno de los átomos de nitrógeno del núcleo no ocupa una posición fija. A fin de fijar la idea, el amino-triazol o un derivado del mismo de acuerdo con la presente solicitud se supone que está determinado por una fórmula en la que este átomo de hidrógeno está ligado al átomo de nitrógeno indicado por el átomo número 4 en el anillo. De acuerdo con concepciones expresadas en la Literatura, esto no significa sin embargo, que este átomo de hidrógeno no pueda estar ligado a cualesquiera otros átomos del amino-triazol (J. Org. Chem. XVII, página 196 (1953)).

El tautomerismo del amino-triazol-1.2.4 y los derivados R_5 del mismo, involucra que no puede establecerse en los produc-



241592

tos de reacción de los mismos con bialuros de (N,N.-dialquil-
amido)-fosforilo con cual de los tres átomos de nitrógeno del
anillo triazólico está ligado al grupo fosforilo. De los expe-
rimentos que condujeron a la invención, se ha encontrado que
5 con una reacción definida, principalmente siempre se formaba
un producto, que tiene un punto de fusión bien definido, como
resultará evidente de los Ejemplos que se describirán más ade-
lante.

De los derivados de amino-triazol que se usan de acuer-
do con la invención son conocidos los compuestos en los que $R_5 =$
10 $= H, CH_3, C_2H_5, C_3H_7, iso-C_3H_7, iso-C_4H_9, n-pentilo, n-hexilo$
y fenilo. Los otros compuestos en que R_5 puede ser por ejemplo,
butilo, heptilo, aralquilo, etc., pueden ser producidos de una
sal de amino-guanidina, por ejemplo el nitrato, bisulfato o
15 sulfato y un ácido carboxílico de la fórmula R_5-COOH o el co-
rrespondiente haluro de ácido, preferentemente el cloruro de
ácido. Para la producción del amino-triazol mismo, el princi-
pio de este método está descripto en Organic Synthesis 26, pá-
gina 11. El bi-dialquil-fororilhaluro y los correspondientes
20 tio-compuestos pueden ser producidos por un método como el in-
dicado en la patente alemana núm. 900.814.

De acuerdo con la invención se ha encontrado ahora que
los productos obtenidos por el método de acuerdo con la inven-
ción, tienen como lo han demostrado experimentos de laborato-
rio, actividad contra organismos nocivos, especialmente con-
25 tra hongos, insectos y, además, arañuelas rojas.

Particularmente se ha encontrado que muchos compuestos
tienen una actividad contra hongos de la familia de las erisi-
faceas. A esta familia pertenecen, por ejemplo, las especies:
30 a) esferoteca pannosa (Wallr) Lév (rosa)



241592

b) erisifacioracearum D.C. - pepino, papa, ensalada, girasol, tabaco,

c) erisifa poligoni D.C. - trebol y otras leguminosas,

d) uncinula necator (Schw) Burr - vid,

5 e) erisifa graminis D.C. - cereales,

f) esferoteca mors ural (Schw) Berk- uva espina,

g) podosfera leucotrica (Ell et Everh) Salm - manzana, pera (después de los nombres de los hongos están indicadas después del guión las plantas en las cuales pueden aparecer los hongos correspondientes).

10

Plantas cuyas partes sobre el terreno fueron espolvoreadas con un producto de acuerdo con la invención, fueron apreciablemente menos afectadas por los hongos antes citados que plantas no tratadas.

15

También se observó una protección contra la afección de estos hongos fué también observada cuando un producto de acuerdo con la invención se introducía en el conjunto de raíces de la planta (efecto enfitical).

20

Los mencionados efectos fungicidas son particularmente manifiestos con aquellos productos de reacción que se obtienen haciendo reaccionar un amino-triazol en que el grupo R₅ designa un átomo de hidrógeno, un radical alifático de bajo peso molecular que tiene 1 a 8 átomos de carbono o un grupo fenilo con un bi (N.N.-dimetilamino)-fosforil-haluro, preferentemente el cloruro.

25

Los experimentos mediante los cuales se estableció en efecto fungicida precedentemente mencionado se realizaron de la manera siguiente:

30

Plantas jóvenes de cebada (Hordeum vulgar) fueron cultivadas a una temperatura de 15°C a 18°C en pequeñas macetas has-



241592

ta que las plantas tenían una altura de aproximadamente 7 cms. Luego se espolvorearon sobre ellas soluciones de los compuestos que debían ser probados en acetona de concentraciones distintas. Como regla, una serie de diluciones comprende soluciones que contienen 1000, 100 o 10 mgrs. de compuesto activo por litro. Siete plantas en una maceta fueron espolvoreadas simultáneamente con 0,2 ml. de la solución. El experimento fué repetido dos veces con 7 plantas don siete plantas cada vez. En total 21 plantas fueron así tratadas con el mismo líquido. Inmediatamente después del tratamiento con la solución, las plantas fueron contaminadas con esporos viables de erisife graminis (moho), poniendo las macetas de toda la serie de prueba simultáneamente bajo una campana de vidrio espaciosa, en la cual por medio de un flujo de aire que pasaba frotando fuertemente hojas infectadas de cebada, fueron distribuídos los esporos de moho. Las plantas fueron abandonadas a sí mismas durante algún tiempo, de modo que los esporos fijáronse uniformemente sobre las plantas. Las plantas luego fueron puestas en un lugar que tenía una temperatura de 18°C a 20°C y una humedad relativa de aproximadamente 90%, bajo una iluminación continua con tubos fluorescentes (luz blanca) que tenía una intensidad de aproximadamente 300 lux. Cinco días después de la inoculación manchas distintas del hongo de moho se habían formado sobre las plantas de prueba no tratadas con un compuesto activo arrojando esas manchas una cantidad aumentada de esporos.

La extensión del daño de cada planta fué expresada por un número de la serie 0 a 10, siendo 0 igual a no afectado y significando 10 que toda la hoja fué cubierta con manchas.

Se agregaron los números obtenidos por concentración - 21 manifestaciones.

-14-



241592

Dado que las diversas sustancias fueron probadas en diferentes fechas, lo que puede afectar los resultados, la medición del daño de cada planta fué siempre comparada con una obtenida cuando se usó como compuesto protector 2,4-dinitro-6 (1'-metilheptil-1-fenil-cortonato). Se determinaron cada vez aquellas dosis que producían tanto con el compuesto que debía ser probado como con el derivado de fenilcrotonato, una producción de 50% para la planta. Los cocientes de estas dosis están indicados en la Tabla I en la columna h. Con un cociente más elevado el efecto fungicida del compuesto probado es, por lo tanto, también más elevado.

En esta Tabla la columna a indica el número del Ejemplo en que se describe la producción del derivado de amino-triazol probado. Las columnas b a g indican las clases de sustituyentes X y R₁ a R₅. La columna h muestra el efecto anti-erisifaceo en comparación con 2,4-dinitro-6-(1'-metilheptil)-1-fenilcrotonato (en plantas de cebada). En la columna i "+" significa que una dosis de 30 mgrs. del compuesto probado por maceta (en las que se cultivaron tomates, avena, habas, pamplina o remolachas) produce clorosis. La referencia "-" tiene el significado contrario. La columna j se refiere al grado de quemadura de las hojas con un espolvoreo de una emulsión o solución acuosa al 1% de la sustancia sobre tomates, avena, habas, pamplina o remolachas. "-" significa: no dañado; "+" daño pequeño y "+" es daño grande. Finalmente la columna k indica la toxicidad para animales de sangre caliente. Los números indicados son las dosis en mgr/kg de ratón (animales de prueba), que producen una mortalidad de 50% de los animales con un suministro por vía oral (LD₅₀).

Además se ha encontrado que los productos de reacción obtenidos de acuerdo con la invención tienen también actividad con-

241592



tra insectos, por ejemplo la mosca doméstica L, sitophilus gra-
narius L, leptinotarsa decemlineata Say, aphid fabae Scop. Los
compuestos activos son tanto venenos por contacto como venenos
estomacales para los insectos. Además, se estableció qué insecto-
5 comedores de hojas y chupadores de sustancias sobre las par-
tes sobre el terreno de las plantas son exterminados, si los pro-
ductos de reacción obtenidos de acuerdo con la invención son in-
troducidos entre el conjunto de raíces.

Este efecto insecticida está presente particularmente en
10 aquellos compuestos de acuerdo con la invención que son obteni-
dos haciendo reaccionar un derivado de amino-triazol, de acuer-
do con la invención, en el que R₅ designa un átomo de hidrógeno
o un radical hidrocarbano alifático que tiene 1 a 5 átomos de car-
bono o un radical fenilo, con un bi-(N.N.dimetilamido)-fosforil
15 o tiofosforil-haluro.

Además se ha encontrado que los productos obtenidos de acuer-
do con la invención también son activos contra ácaros, particular-
mente arañuela roja (tetranychidae). Esta actividad existe en
los mismos productos cuyo efecto insecticida se ha descrito pre-
cedentemente.
20

Las pruebas para determinar el efecto insecticida y acari-
cida se realizaron de la manera siguiente:

Plantas de haba de hojas anchas (vicia faba L) fueron su-
mergidas en una emulsión o una solución del compuesto que debía
25 ser probado en agua. Los compuestos fueron empleados con las con-
centraciones siguientes: 1000, 300, 100, 30 y 10 mgrs. por litro
(ppm). Después que la emulsión o la solución se había secado so-
bre las plantas, ellas fueron infectadas con piojos de haba ne-
gra hembras adultos desarrolladas (aphid fabae Scop). Experimen-
30 tos similares se realizaron con plantas de haba enana (faseoli



241592

vulgares L) que fueron infectadas con hembras de arañuela roja de haba adultas (*tetranychus urticae* Koch).

Al mismo tiempo que se realizaron experimentos de prueba, la destrucción de insectos y arañuela roja sobre las plantas no tratadas se calculó en el porcentaje de destrucción de acuerdo con la fórmula de Abbott. Esta fórmula corresponde a: $\frac{a - b}{a} \times 100 =$ porcentaje de destrucción, en que a designa el número de sobrevivientes sobre las plantas de control y b el número de sobrevivientes de la planta correspondiente.

Con una segunda serie de experimentos se determinó un efecto insecticida enfítico de las sustancias obtenidas de acuerdo con el método de la invención. Con estos experimentos los mismos tipos de plantas y animales de prueba fueron usados, pero en este caso las plantas fueron cultivadas en vasos de papel parafinado, rellenos con arena lavada. Las plantas fueron alimentación con la así llamada solución nutricida de Knopp. Un litro de este líquido contiene 0,25 grs. de sulfato de magnesio, 1,0 grs. de nitrato de calcio, 0,25 grs. de fosfato primario de potasio, 0,12 grs. de cloruro de potasio, una provisión de cloruro de hierro y el resto agua (Koningsberger, Leerboek der algemen Plantkunde, Vol. II, página 465 (1942) Amsterdam).

A los vasos se añadió una solución o una emulsión del compuesto que debía ser probado en agua. Las dosis empleadas fueron: 62,5, 12,5, 2,5, 0,5 y 0,1 mgrs. de compuesto por vaso. Cubriendo los vasos las plantas fueron protegidas del vapor del compuesto correspondiente. Luego las plantas fueron infectadas con piojos de plantas y arañuelas rojas respectivamente.

Con las dos series de experimentos se determinó cuántos insectos o ácaros eran exterminados tres días después de iniciada la infección. La destrucción en las plantas de control se restó



241592

de ellos. Cuando el porcentaje de exterminio era 90 a 100%, esto fué indicado por el signo "+", un porcentaje de menos que 90%, pero más que 50% fué indicado por "+". Un porcentaje de destrucción menor que 50% fué indicado por "-". Los resultados de estos experimentos están indicados en la Tabla II. En la primera columna de la izquierda los números romanos se refieren a los Ejemplos en que se describen los métodos de producción de aquellos productos de partida en que los substituyentes X, R₁, R₂, R₃, R₄, y R₅ están indicados en las seis columnas siguientes. En la columna principal titulada "APHIS FABAE SCOP" la subcolumna A se refiere al así llamado efecto de inmersión" y la subcolumna B al efecto insectivida enfítico". Los números 1000, 300, 100, 30, 10 indican las concentraciones del compuesto probado en miligramos por litro (ppm) con que se llevaron a cabo los experimentos de inmersión. Los números 62,5, 12,5, 2,5, 0,5 y 0,1 indican las cantidades de compuesto probado (en mgrs., que fueron agregados a cada vaso en las pruebas enfíticas. La columna "tetranicus urticae Koch" debe ser comprendida de una manera similar.

La expresión "efecto de inmersión" debe ser entendida como refiriéndose a las observaciones efectuadas durante los experimentos con plantas sumergidas en una emulsión o solución del compuesto que debía ser probado.

Un compuesto obtenido de acuerdo con la invención puede ser elaborado de una manera convencional para obtener un medio exterminador.

A este fin ellos son mezclados con excipientes sólido o líquidos o, como puede ser el caso, disueltos en ellos y, si fuera deseable enriquecidos con agentes dispersantes, emulsificadores o agentes humectantes. Las preparaciones así obtenidas pue-



241592

den ser espolvoreadas, pulverizadas o nebulizadas en aire, ya sea directamente como tales o emulsificadas o dispersada en un líquido, por ejemplo agua. Preparaciones que pueden ser obtenidas por medio de compuestos activos, son, entre otras, los
5 aceites mezclables, polvos pulverizables y polvos espolvoreables. Estas formas son mencionadas a simple título de ejemplo y la invención no debería ser limitada a ellas.

A fin de producir aceites mezclables, el compuesto activo es disuelto en un solvente adecuado que es simplemente soluble
10 en agua, solución a la que se agrega un emulsificador. Solventes adecuados pueden ser xileno, tolueno, dioxano, productos de destilación de petróleo ricos en compuestos aromáticos, por ejemplo nafta solvente, aceite destilado de alquitrán, tetralina, ciclohexano o mezclas de estos líquidos. Como emulsificadores
15 pueden ser usados éteres alquifenoxi-poliglicoles, ésteres poli-oxi-etilene sorbitol de ácidos grasos o ésteres poli-oxi-etilene-sorbitane de ácidos grasos. Una pluralidad de estos tipos de emulsificadores son conocidos bajo las marcas "Triton", "Tween", y "Atlox".

20 La concentración de compuesto activo en el líquido soluble en agua no está sometida a límites estrechos. Ella puede oscilar por ejemplo, entre 2 y 50% en peso. Antes de usar estas soluciones, los aceites mezclables son emulsificados en agua y la emulsión es espolvoreada. Como regla, la concentración de compuesto activo en estas emulsiones acuosas, está comprendida entre
25 0,01 y 0,5% en peso.

Los polvos espolvoreables pueden ser producidos mezclando y moliendo el compuesto activo con un excipiente sólido, inerte, como regla, en presencia de un agente dispersante y/o humectante.
30 Antes de usarlos, los polvos espolvoreables son dispersados en un



241592

líquido, preferentemente en agua; la dispersión es espolvoreada. Es importante que el polvo espolvoreable consista de partículas pequeñas a fin de evitar la obturación de la abertura del volatilizador. Además es aconsejable usar, como excipiente, una sustancia pulverulenta, fina. Si fuera deseable, la mezcla de sustancia excipiente, compuesto activo y sustancias auxiliares, si hubiera alguna, es molida.

Como excipiente puede usarse, por ejemplo, alúmina tierra de diatomeas, caolín, tierra de infusorios, polvo de madera, polvo de tabaco o cáscaras de coco molidas. Agentes de dispersión adecuados son sulfonatos de lignina y sulfonatos de naptaleno. Como agentes humectantes pueden ser usados sulfatos de alcoholes grasos, alquil-arilsulfonatos o productos de condensación de ácidos grasos, por ejemplo los conocidos bajo la marca "Igepon".

También en los polvos pulverizables la concentración de compuesto activo no está sujeta a límites estrechos; como regla la concentración se elegirá para que esté comprendida entre 10 y 80% en peso.

Los polvos pulverizables pueden ser aplicados aplicando el compuesto activo, directamente como tal o disuelto en un solvente, a un excipiente sólido. Durante el uso la preparación así obtenida es pulverizada en un estado seco finamente pulverulento, en el aire. Con una elección adecuada de sustancias excipiente ligeras, estos polvos como alternativa, pueden ser producidos de la manera descrita para la producción de polvos espolvoreables. Como excipientes pueden utilizarse los productos mencionados precedentemente con la producción de polvos espolvoreables. Usualmente, la concentración de compuestos activos en los polvos pulverizables es menor que la de los polvos espolvoreables o acei-



241592

tes mezclables, pero mayor que la de los compuestos activos en agentes de dispersión o emulsificadores, obtenida diluyendo polvos espolvorables o aceites mezclables con líquidos. Los polvos pulverizables contienen frecuentemente 1 a 20% de compuesto activo. Puede resultar redundante observar que los aceites mezclables, polvos espolvoreables o polvos pulverizables, de acuerdo con la invención pueden ser producidos mezclando dos aceites mezclables (o polvos espolvoreables y pulverizables), cada uno de los cuales contiene uno de los compuestos activos.

En los Ejemplos siguientes, se describirán métodos para la producción de los compuestos de acuerdo con la invención. En estos ejemplos "eter" debe ser entendido como significando dietil eter y "alcohol" como significando etanol.

EJEMPLO I.-

A una mezcla de 134 grs. de 3-amino-triazol-1,2,4, (1,6 mol) 194 grs. de colidina (1,6 mol) y 1,6 L de acetonitrilo son agregados a gotas, a temperatura ambiente, 275 grs. de bi-(N,N-dimetil-amido)-fosforilcloruro (1,6 mol). La mezcla es mantenida a la misma temperatura durante seis horas. Durante la adición y la siguiente reacción la mezcla es agitada. El acetonitrilo es luego separado por destilación en vacío. El residuo es extraído con benceno. La solución así obtenida es espesada hasta un volumen pequeño. De este modo cristaliza un producto. Después de recristalización en el mismo solvente, se obtiene una sustancia cuyo análisis muestra que 1 mol de amino-triazol ha reaccionado con 1 mol del derivado de fosforilcloruro. Rendimiento 52%. Punto de fusión 136,5 a 138°C.

Análisis: calculado P = 14,19%. Encontrado P = 14,2%.

Observación: Los valores calculados de los contenidos de los distintos elementos en los productos obtenidos, indicados en

241592



este Ejemplo y en los Ejemplos siguientes se refieren siempre a un compuesto de 1 mol. de derivado de amino-triazol y una mol. del derivado del fosforil halogenuro.

EJEMPLO II.-

5 A una mezcla de 64 grs. de 5-metil-3-amino-triazol-1,2,4 (0,55 mol) (Thiele, Heidenreich: Berichte 26, pág. 2599 (1893)), 67 grs. de colidina (0,55 mol) y 300 mls. de acetonitrilo se agregan, con agitación en gotas 94 grs. de bi-(N.N.-dimetila-
10 mido) fosforilcloruro (0,55 mol). La mezcla es luego agitada durante otras 3,5 horas a una temperatura comprendente entre 60 y 70°C. El acetonitrilo es luego evaporado en vacío. El re-
siduo es extraído con éter. La solución etérea es espesada y la masa cristalina obtenida es recristalizada en ligroína y una
mezcla de eter de petróleo y eter.

15 El análisis indica una reacción entre cantidades equimolares de los derivados de amino-triazol y fosforilcloruro.

Rendimiento 53%. Punto de fusión 91 a 92°C.

Análisis: calculado P = 13,34%, C = 36,20%, H = 7,38% N = 36,19%.

Encontrado: P = 13,3%, C = 35,66%, 35,40%, H = 7,53%, 7,51%,

20 N = 36,22%, 36,33%.

EJEMPLO III.-

Se mezclan 7,5 grs. de 5-etil-3-amino-triazol-1,2,4 (1/15 mol) (Heilly, Madden, J. Chm. Soc. (1929) Pág. 816), 7,2 grs. de 2,6-dimetil-piridina (1/15 mol) y 100 mls. de acetonitrilo.
25 A esta mezcla se agregan en gotas, con agitación, 11,4 grs. de bi-(N.N.-dinetil-amido) fosforilcloruro (1/15 mol). Después que el cloruro ácido ha sido completamente agregado, se continúa la agitación a temperatura ambiente durante siete horas.

Luego el acetonitrilo es separado por destilación en vacío.

30 El residuo es extraído con acetona. La solución así obtenida

-22-

241592

26 AB



fué evaporada; el residuo cristalino es extraído con benceno. El benceno es evaporado y el producto cristalino obtenido es recristalizado dos veces en ligroína. El análisis muestra que cantidades equimolares del material de partida han reaccionado una con otra.

Rendimiento: 50% Punto de fusión 92 a 95°C.

Análisis calculado: P = 12,58%, C = 39,02%, H = 7,78%, N = 34,12%.

Encontrado: P = 12,7%, C = 36,89%, 36,76%, H = 7,71%, 7,97%,
N = 33,78%, 34,22%.

10 EJEMPLO IV.-

13 grs. de 5-(1'-metiletil)-3-amino-triazol-1,2,4 (0,1 mol) (Heilly, Crumm: J. Chem. Soc. (1926) página 1731), 20 grs. de bi-(N.N.-dimetilamido) fosforilcloruro (0,12 mol) y 12,1 grs. de trietilamina (0,12 mol) son mezclados con 100 mls. de acetonitril. La mezcla es calentada, con agitación, a 60-65°C durante cinco horas. El solvente es luego separado por destilación en vacío. El residuo es extraído con acetona, la solución acetónica es espesada en vacío y el residuo es recristalizado dos veces en ligroína y una vez en disulfuro de carbono. Rendimiento 50%. Punto de fusión 101 a 105°C. Con fines de análisis una pequeña cantidad de la sustancia es recristalizada en disulfuro de carbono. Punto de fusión 105 a 106°C.

Análisis: calculado P = 11,90%, C = 41,53%, H = 8,13%, N = 32,29%.

Encontrado: P = 12,1%, C = 40,95%, 41,11%, H = 8,32%, 8,20% N =
= 33,49%, 33,96%.

25 EJEMPLO V.-

A una mezcla de 30,8 grs. de 5-n-pentil-3-amino-triazol-1,2,4 (0,2 mol) Kaiser, Peters: Journal Org. Chem. 18, página 196 (1953)) 18,6 grs. de colidina (0,2 mol) y 200 mls. de acetonitrilo se agrega en gotas, a temperatura normal con agitación,

241592



42,5 grs. de bi (N.N.-dimetil-amido)fosforilcloruro (0,25 mol).
Luego la mezcla es calentada a 60-70°C durante tres horas y me-
dia. Cuando se agrega acetona, la sal de ácido clorhídrico de
la colidina se separa. Ella es separada por filtración. El fil-
trado es espesado en vacío; el residuo extraído con benceno, la
solución bencénica lavada, sucesivamente, con ácido clorhídrico
0,5 N, agua, una solución de bicarbonato de sodio y finalmente
agua nuevamente. La solución es luego secada y espesada. El re-
siduo, una masa cristalina, es recristalizado cuatro veces en
eter de petróleo.

Rendimiento 47%. Punto de fusión 49 a 53°C. Con fines de
análisis, una pequeña cantidad es recristalizada nuevamente en
eter de petróleo, Punto de fusión 52 a 53°C. Análisis: Calcula-
do: F = 10,74%, C = 45,82%, H = 8,74%, N = 29,15%.

Encontrado: F = 11,0%, C = 47,77%, 45,57%, H = 8,89%, 8,75%, N =
= 28,98%, 28,97%.

EJEMPLO VI.-

Una mezcla de 86 grs. (0,5 mol) de bisulfato de amino-gua-
nidina (punto de fusión 158 a 160°C), 72 grs. de ácido caprílico
(0,05 mol), 20 mls. de agua y unas pocas gotas de ácido nítrico
concentrado (s.w. 1,4) es calentada en un baño de aceite a 130-
140°C durante 50 horas.

La mezcla de reacción es vertida en 200 mls. de agua des-
pués que la reacción ha terminado, en una fuente de porcelana;
se le neutralizó con 60 grs. (más de 0,5 mol) de carbonato de
sodio anhidro hasta que la reacción era debilmente alcalina y la
mezcla fué evaporadas hasta la sequedad. La masa semi-sólida ob-
tenida es extraída con benceno seco y el benceno es separado por
destilación. La sustancia cruda es convertida en la sal de ácido
nítrico y recristalizada en agua. El punto de fusión del nitra-

241592



BR

to es 147°C; este nitrato es convertido en la base libre con la cantidad calculada de solución de hidróxido de potasio metanólico, siendo finalmente cristalizada en etil-acetato. El rendimiento es 15 grs. = 16% de 5-amino-5-heptil-triazol-1,2,4; punto de fusión 120 a 125°C. Análisis: Calculado C = 59,30%, H = 9,95%, N = 30,74%.

5

Encontrado: C = 59,64%, 59,37%, H = 9,95%, 9,87%, N = 31,11%, 30,80%.

Observación: Con fines de análisis una pequeña cantidad de la sustancia fué recrystalizada en una mezcla de alcohol y agua (1 : 5); Punto de fusión 134 a 134,5°C. 9,1 grs. de 5-n-heptil-3-amino-triazol-1.2.4 (1/20 mol), 4,6 grs. de una mezcla de α -, β - y γ -picolina(1/20 mol), 0,5 grs. de bi (N.N.-dimetilamido) fosforil-cloruro (1/20 mol) y 50 mls. de dietil eter son calentados a 60-70°C con agitación, durante 6 horas. Luego el acetónitrilo es evaporado en vacío. El residuo es extraído con eter. La solución etérea es lavada con ácido clorhídrico 0,5 N y luego con agua. La solución es secada y el eter evaporado. El residuo es purificado con alúmina. Se obtiene un aceite amarillo.

10

15

20

Rendimiento 31%. Análisis: calculado P = 9,79%, C = 49,35%, H=9,24%, N = 26,56%.

Encontrado: P = 9,4%, C = 48,76%, 48,61%, H = 9,34%, 9,49%, N = 26,40%, 26,21%.

EJEMPLO VII.-

25

0,86 grs. de bisulfato de amino-guanidina (punto de fusión 158 a 160°C) son calentados en un baño de aceite con 100 grs. de ácido láurico (0,5 mol) a 150-160°C, durante 30 horas. Después de terminada la reacción, los contenidos sólidos, viscosos del vaso de reacción son pasados con agua a una cubeta de porcelana y neutralizados con carbonato de sodio anhidro. La solución es

30



241592

evaporada hasta la sequedad sobre baño de vapor. El último con-
tenido de agua es eliminado en la cámara de secado al vacío,
después de lo cual la sustancia seca es pulverizada y extraída
con alcohol absoluto. Después de enfriamiento cristaliza el
5 laurato de sodio que proviene del ácido láurico no convertido,
siendo el laurato separado por filtración. El filtrado es espe-
sado y el residuo sólido obtenido es recristalizado dos veces
en etil-acetato. El rendimiento es 36 grs. = 32% de 5-undecil-
3-amino-triazol-1,2,4; punto de fusión: 128 a 131°C. Análisis:
10 Calculado: C = 65,50%, H = 10,96%, N = 23,50%. Encontrado: C =
65,43%, 63,15%, H = 11,16%, 11,00%, N = 23,74%, 23,73%. Obser-
vación: Una cantidad de la sustancia fué recristalizada en etil-
acetato. Punto de fusión 131 a 132°C (con fines de análisis).

Una mezcla de 5,7 grs. de bi (N.N.-dimetilamido) fosforil-
15 cloruro (1/30 mol) 7,9 grs. de 5-undecil-3-aminotriazol-1,2,4
(1/30 mol) 5,3 grs. de 2,6-dietil-piridina (1/30 mol) y 75 mls.
de benceno son calentados a 70-80°C con agitación continuada, du-
rante 5 horas. Durante el enfriamiento, la sal de ácido clorhí-
drico de 2,6-dietil-piridina es separada. Ella es separada por
20 filtración. El filtrado es lavado, sucesivamente con agua, una
solución de bicarbonato de sodio y nuevamente agua. La solución
es secada y el benceno evaporado en vacío. El residuo cristali-
no es recristalizado en eter. Rendimiento 45%. Punto de fusión
46,5 a 47,5°C.

25 Análisis: Calculado: P = 8,31%, C = 54,81%, H = 10,01%, N = 22,56%.
Encontrado: P = 8,6%, C = 55,07 %, 54,61%, H = 10,19%, 10,05%, N =
22,33%, 22,52%.

EJEMPLO VIII.-

8 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1,2,4 (1/20 mol) (Benack,
30 Disert. München 1896), 6,0 grs. de colidina (1/20 mol) y 8,5 grs.
de bi (N.N.-dimetilamido) fosforil-cloruro (1/20 mol) y 50 mls.



241592

de acetonitrilo son mezclados y calentados a 60-70°C, con agi-
tación, durante 10 horas. Luego el acetonitrilo es eliminado por
destilación en vacío. El residuo es extraído con benceno. La so-
lución obtenida es evaporada en vacío. La masa cristalina restan-
te es recristalizada en alcohol acuoso. Rendimiento 71%. Punto
de fusión 167,5 a 168°C.

Análisis: Calculado: P = 10,52%, C = 48,97%, H = 6,51%, N = 28,56%.
Encontrado: P = 10,7%, C = 49,03%, 49,21%, H = 6,51%, 6,55%, N =
28,58%, 28,61%.

10 EJEMPLO IX.-

Una mezcla de 86 grs. (0,5 mol) de bisulfato de amino-gua-
nidina (punto de fusión 158 a 160°C) 68 grs. (0,5 mol) de ácido
fenil-acético, 5 mls. de agua y unas pocas gotas de ácido nítri-
co concentrado, es calentada en un baño de aceite a 130-140°C,

15 durante 30 horas. Después de terminada la reacción, la solución
clara es pasado con aproximadamente 70 mls. de agua a una cube-
ta de porcelana, neutralizada con 55 grs. de carbonato de sodio
anhidro hasta que la reacción era débilmente alcalina. La solu-
ción obtenida es evaporada hasta que la sequedad se realice y

20 luego extraída con, en total, 30 mls. de alcohol absoluto. Des-
pués de filtración, el alcohol es separado por destilación y el
residuo es cristalizado en agua. El rendimiento es 36 grs. = 41%
de 3-amino-5-bencil-triazol-1,2,4; punto de fusión 170 a 170,3°C.
Análisis: Calculado C = 62,05%, H = 5,78%, N = 32,16%.

25 Encontrado: C = 62,52%, 62,41%, H = 5,96%, 5,59%, N = 32,28, 32,32%.

Con agitación, una mezcla de 11,6 grs. de 5-bencil-3-amino-
triazol-1,2,4 (1/15 mol), 8,1 grs. de colidina (1/15 mol), 11,4
grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro (1/15 mol) y 75 mls.
de acetonitril es calentado a 70°C durante 8 horas. El solvente
30 es luego evaporado en vacío. El residuo es extraído con benceno.



241592

El extracto es expresado en vacío; una sustancia cristalina queda. Este producto cristalino es recristalizado en alcohol acuoso. La sustancia cristaliza con 1 mol. de agua de cristalización. Rendimiento 60%. Punto de fusión 107 a 108°C. La sustancia anhidra funde a 130,5 a 131°C.

Análisis: Calculado P = 9,49%, C = 47,84%, H = 7,10%, N = 25,75%.
Encontrado: P = 9,6%, 9,9%, C = 47,8%, 47,75%, H = 7,26%, 7,26%, N = 25,32%, 25,32%.

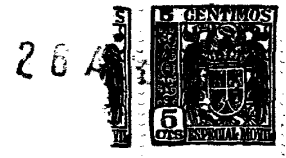
EJEMPLO X.-

Una mezcla de 86 grs. (0,5 mol) de bisulfato de amino-guanidina (punto de fusión 158 a 160°C), 74 grs. de ácido trans-cinámico (0,5 mol) 5 mls. de agua y unas pocas gotas de ácido nítrico concentrado es calentada en un baño de aceite a 145-150°C, durante 50 horas. La mezcla es luego pasada con 150 mls. de agua a una cubeta de porcelana, neutralizada con carbonato de sodio anhidro y evaporada hasta la sequedad en un baño de vapor. La masa seca es extraída con alcohol absoluto, el alcohol es parcialmente separado por destilación y después de la adición de etil-acetato, la base es convertida en el nitrato. El punto de fusión del nitrato es, después de recristalización en agua, aproximadamente 260°C. La base libre es obtenida del mismo por medio de la cantidad calculada de metanol/KOH. La sustancia es recristalizada en metanol/agua (2:5). El rendimiento es 5 grs. = 5% de 3-amino-5-stiril-triazol-1,2,4; punto de fusión 231,5 a 233,5°C.

Análisis: Calculado: C = 64,49%, H = 5,41%, N = 30,09%.

Encontrado: C = 64,33%, 64,54%, H = 5,33%, 5,75%, N = 29,84, 29,87%

4,9 grs. de 3-amino-5-estiril-triazol-1,2,4 (0,026 mol),
3,2 grs. de colidina (0,026 mol), 4,5 grs. de bi (N,N.-dimetil-amido)-fosforilcloruro (0,026 mol) y 50 mls. de acetonitrilo son



241592

calentados, con agitación, a 60-70°C durante 17 horas. Luego el acetónitrilo es separado por destilación en vacío. El residuo es extraído con benceno. La sustancia cristalina que se separa durante la destilación del benceno, es aislada por filtración y recristalizada en ligroína.

Rendimiento 58%. Punto de fusión 149,5 a 152,5°C.
 Análisis: Calculado: P = 9,67%, C = 52,49%, H = 6,61%, N = 26,23%.
 Encontrado: P = 10,0%, C = 52,44%, 52,46%, H = 6,77%, 6,64%, N = 25,87%, 25,95%.

10 EJEMPLO XI.-

A una mezcla de 4,2 grs. de 5-amino-triazol-1,2,4, (1/20 mol) 6,0 grs. de colidina (1/20 mol) y 50 mls. de acetónitrilo se agregan 11,3 grs. de bi (N.N.-dietilamido)fosforilcloruro (1/20 mol). La mezcla obtenida es calentada con agitación a 70-80°C, durante 7 horas. Luego el acetónitrilo es evaporado en vacío. El residuo es extraído con benceno. La solución en benceno es espesada; la masa obtenida es recristalizada en agua.

Rendimiento: 53%. Punto de fusión 105 a 106°C.
 Con fines de análisis una pequeña cantidad es recristalizada en agua.

20 Punto de fusión 106 a 106,5°C.
 Análisis: Calculado: P = 11,29%, C = 43,78%, H = 8,45%, N 30,64%.
 Encontrado: P = 11,3%, C = 43,66%, 43,61%, H = 8,65%, 8,70%,
 N = 30,11%, 30,36%.

EJEMPLO XII.-

25 6,3 grs. de bi (N.N.dietilamido) fosforilcloruro (0,28mol) son agregados con agitación, a una mezcla de 4,2 grs. de 5n-pentil-3-amino-triazol-1,2,4 (0,28 mol) 3,4 grs. de colidina (0,28 mol) y 40 mls. de eter. La mezcla es calentada a 70-75°C, con agitación, durante 6 horas. Luego el acetónitrilo es eliminado por destilación en vacío y el residuo es extraído con eter. La



241592

solución etérea es lavada con agua, secada y espesada. El residuo es disuelto en éter de petróleo. Esta solución es lavada con agua y después de secada, espesada. Se obtiene un aceite que cristaliza después de algún tiempo. Rendimiento 87%.

5 Análisis: Calculado: P = 8,99%. Encontrado P = 9,1%.

EJEMPLO XIII.-

Una mezcla de 16,8 grs. de 3-amino-triazol-1,2,4 (2,10 mol), 18,65 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)tiofosforilcloruro (1/10 mol) y 300 mls. de acetonitrilo es calentada a 65-70°C, con agitación continuada, durante 8 horas. El acetonitrilo es luego separado por destilación en vacío. Al residuo sólido se agrega agua. La parte no soluble en agua es separada por filtración y cristalizada en agua. Rendimiento 22%. Punto de fusión 120 a 121°C.

15 Análisis: Calculado: P = 13,22%, S = 13,68%.

Encontrado: P = 13,1%, S = 13,5%.

EJEMPLO XIV.-

Se disuelven 7,7 grs. de 3-amino-5-n. pentiltriazol-1,2,4 (0,05 mol) en 25 mls. de piridina anhidra. A la solución se agregan en gotas 9,5 grs. de bi(N.N.-dimetilamido) tiofosforilcloruro (0,05 mol). La mezcla es luego evaporada en vacío y al residuo se agrega agua. El aceite obtenido es extraído con eter. El extracto etéreo es lavado con agua, secado y espesado. El residuo es un producto cristalino. Rendimiento 65%. Punto de fusión 139 a 140°C.

25 Análisis: Calculado: P = 10,18%, C = 43,40%, H = 8,28%, N = 27,61%, S = 10,53%.

Encontrado: P 10,3%, C = 43,90%, 43,51%, H 8,32%, 8,31%, N= 26,35%, 26,89%, S = 10,67%, 10,63%.



241592

EJEMPLO XV.-

7,78 grs. de 5-(4'-cloro-fenil)-3-amino-triazol-1,2,4
(0,04 mol) (Hoggarth, J. Chem. Soc. (1950) 612), 4,84 grs. de
colidina (0,04 mol) y 6,82 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fos-
forilcloruro son mezclados con 100 mls. de acetonitrilo. La mez-
cla es agitada a una temperatura comprendida entre 70 y 75°C
durante seis horas. Luego el acetonitrilo es evaporado en vacío.
El residuo es extraído unas pocas veces con benceno caliente.
El benceno es evaporado; el producto cristalino obtenido es re-
cristalizado en una mezcla de etanol y agua.

Rendimiento 73%. Punto de fusión: 170 a 171°C.

Análisis: Calculado: C = 43,84% H = 5,52% N = 25,56% Cl = 10,79%
P = 9,42%.

Encontrado: C = 44,20% H = 5,81% N = 26,17% Cl. 11,03% P = 9,4%.

44,50% 5,88% 26,33% 11,11%

EJEMPLO XVI.-

5,7 grs. de 5-(4'-metoxifenil)-3-amino-triazol-1,2,4, (0,03
mol) (Hoggarth, J. Chem. Soc (1950) 612), 4 grs. de colidina
(0,03 mol) y 5,1 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloru-
ro (0,03 mol) son unidos en 100 mls. de acetonitrilo. La mezcla
es luego agitada a una temperatura comprendida entre 75 y 80°C
durante seis horas. Luego el acetonitrilo es separado por eva-
poración en vacío. El residuo es extraído unas pocas veces con
benceno seco. El benceno es evaporado y el producto cristalino
restante es recristalizado en una mezcla de agua y alcohol (1:3).

Rendimiento: 72%. Punto de fusión 173 a 174°C.

Análisis: Calculado: C = 48,14% H = 6,52% N = 25,91% P = 7,55%

Encontrado: C = 48,46% H = 6,58% N = 25,50% P = 9,55%

48,64% 7,11% 25,52%

- 31 -

- 31 -



26

241592

EJEMPLO XVII.-

7,8 grs. de 5-carbaetoxi-3-amino-triazol-1,2,4 (0,05 mol) (Thiele Manchot, Ann. 303 54 (1898)) 6,0 grs. de colidina (0,05 mol) y 8,5 grs. de bi-(N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro (0,05 mol) son mezclados con 100 mls. de acetonitril. La mezcla se ca
 5 lienta con agitación, a 50-60°C durante 24 horas. Luego el acetonitrilo es separado por evaporación. El residuo es extraído con agua fría y luego con una mezcla de acetona y etanol. La ace
 10 tona y el etano son evaporados. El producto cristalino restante es recristalizado en agua.

Rendimiento: 51%. Punto de fusión 151 a 153°C.

Análisis: Calculado: P = 10,87 C 37,24% H = 6,60% N = 28,95%.

Encontrado: P = 10,3% C = 36,61% H = 6,57% N = 28,94%.

	36,64%	6,59%	29,16%
--	--------	-------	--------

EJEMPLO XVIII.-

23,6 grs. de 3-amino-triazol 1,2,4-ácido carbóxico-5 (0,185 mol) son disueltos en 75 mls. de n.pentanol. Gas de HCl seco es hecho pasar a través de la solución; luego la solución es hervida durante 6 horas. El n.pentanol es separado por eva
 20 poración en vacío. El residuo es extraído con agua fría y luego cristalizado en una mezcla de etanol y agua.

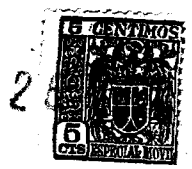
Rendimiento 26%. Punto de fusión 168 a 169°C (5-carb-n-pentoxi-3-amino-triazol-1,2,4).

Análisis: Calculado C = 48,47%, H = 7,12% N = 28,27%.

Encontrado: C = 46,29% H = 7,37% N = 27,63%.

	47,20%	7,30%	27,35%
--	--------	-------	--------

7,92 grs. de 3-carb-n.pentoxi-3-amino-triazol-1,2,4 (0,04 mol) 4,82 grs. de colidina y 6,82 grs. de bi-(N.N.-dimetilamido) fosforilcloruro (0,04 mol) son mezclados con 75 mls. de acetoni
 30 trilo. La mezcla es calentada, con agitación a 70°C durante seis



241592

horas. El acetonitrilo es separado por evaporación en vacío. El residuo es suspendido en agua. El producto cristalino es separado por filtración y recristalizado en ligroína.

Rendimiento 45%, Punto de fusión 105 a 107°C.

5 Análisis: Calculado: P = 9,32% C = 43,37% H = 7,59% N = 25,29%.
Encontrado: P = 9,27% C = 43,94% H = 7,65% N = 26,31%.
43,65% 7,65% 26,34%

EJEMPLO XIX.-

10 25,6 grs. de 5-amino-triazol-1,2,4-ácido carboxílico-5 (0,2 mol) son mezclados con 100 mls. de isopropanol. Gas de HCl seco es hecho pasar a través de la mezcla; luego la mezcla es hervida durante 12 horas. El isopropanol es eliminado por evaporación en vacío. El residuo es disuelto en una pequeña cantidad de agua y neutralizado con carbonato de sodio. El isopropil-
15 ester es precipitado y separado por filtrado.

Rendimiento 34%. Punto de fusión 258 a 254°C. (5-carbo-isopropoxy-3-amino-triazol-1,2,4).

Análisis: Calculado C = 42,35% H = 5,91% N = 32,92%.
Encontrado: C = 42,49% H = 5,88% N = 32,91%
20 42,52% 5,96% 33,19%

25 13,9 grs. de 5-carb-ixopropoxi-3-amino-triazol-1,2,4, (0,07 mol) 8,1 grs. de colidina (1/15 mol) y 75 mls. de acetonitrilo son mezclados. Agitando la mezcla se agregan a la misma 12,0 grs. de bi (N,N.-dimetilamido)-fosforilcloruro. La mezcla es calentada a una temperatura de 70 a 80°C, durante 10 horas. El acetonitrilo es separado por evaporación. El residuo es suspendido en agua. El producto cristalino es separado por filtración y recristalizado en agua.

Rendimiento 59%. Punto de fusión 181 a 182°C.

30 Análisis: - 33 -



26 AB 6

241592

Calculado: C = 39,47% H 6,96% N = 27,62% P 10,18%
 Encontrado: 39,46% 7,14% 26,68% 10,18%
 39,88% 7,19% 26,91%

EJEMPLO XX.-

5 En una solución de 2,3 grs. de sodio (0,1 mol) en 65 mls. de metanol se disuelven 15,4 grs. de 5-pentil-3-amino-triazol-1,2,4 (0,1 mol). Luego se agregan en gotas 20 grs. de bi (N.N. dimetilamido) fosforilcloruro. Luego la mezcla es agitada durante 25 horas a una temperatura de aproximadamente 80°C. Después de enfriamiento el NaCl formado es separado por filtración; el filtrado es concentrado por evaporación y el residuo recibido en eter. La solución etérea es lavada tres veces con una pequeña cantidad de agua, secada sobre sulfato de sodio y concentrada por evaporación. El residuo es recristalizado en una mezcla de eter de petróleo (punto de ebullición 40 a 60°C) y eter (3-1).
 10 Rendimiento 15,9 grs. (55%) Punto de fusión 51 a 53°C.

EJEMPLO XXI.-

20 En una solución de 2,3 grs. de sodio (0,1 mol) en 100 mls. de metanol se disuelven 16,0 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1,2,4 (0,1 mol).

El metanol es evaporado en vacío y la sal restante es suspendida en 80 mls. de acetonitril. A esta suspensión son agregados 20 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro. La mezcla es luego calentada con agitación, durante 2,5 horas a 80-85°C.
 25 La solución es filtrada en caliente y el filtrado es concentrado por evaporación. El residuo, un producto cristalino, es recristalizado en una mezcla de etanol y agua. (1:3).
 Rendimiento 23,4 grs. (80%) Punto de fusión 167 a 168°C.

EJEMPLO XXII.-

30 En 55 mls. de etanol anhidro se disuelven 2 grs. de NaOH



241592

(1/20 mol) y 8 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1,2,4 (1/20 mol). A esta solución se agregan 10 grs. de bi-(N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro a una temperatura de 0 a 52°C. La mezcla de reacción es luego agitada a 0-52°C durante cuatro horas. El NaCl obtenido es separado por filtración. El filtrado es concentrado por evaporación y el residuo es recristalizado en una mezcla de alcohol y agua (1 - 3).

5

Rendimiento 10,8 grs. (73%). Punto de fusión 167 a 168°C.

EJEMPLO XXIII.-

10 4 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1,2,4 (1/40 mol) son disueltos en una solución de 1 gr. de hidróxido de sodio (1/40 mol) en 20 mls. de etano. A la solución se agregan en forma de goteo, con agitación, 5 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro a una temperatura de aproximadamente -10°C).

15 La agitación es continuada durante una hora a una temperatura comprendida entre -10°C y 10°C. La mezcla de reacción es filtrada y el metanol separado por evaporación en vacío. El producto cristalino es suspendido en 50 mls. de lejía de soda cáustica 0,5 N y luego separado por filtración.

20 Rendimiento 81%. Punto de fusión 165 a 166°C.

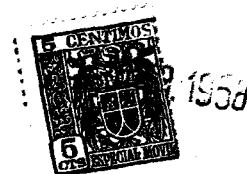
EJEMPLO XXIV.-

25 4 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol 1.2.4 (1/40 mol) son introducidos en una suspensión de 7,96 grs. de $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en 50 mls. de etano. A esta mezcla se agregan en forma de goteo 5 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro a una temperatura de aproximadamente -10°C. La mezcla es luego agitada durante tres horas. El depósito obtenido es separado por filtración y la solución es concentrada por evaporación en vacío. El residuo cristalino es suspendido en 50 mls. de soda cáustica 0,5 N y luego separado por filtración.

30

-35-

241592



Rendimiento 70%. Punto de fusión 166 a 167°C.

EJEMPLO XXV.-

En 25 mls. de etanol es introducido 1 gr. de NaOH (1/40 mol) (como una solución en agua al 50%) y 4 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1.2.4 (1/40 mol). Luego a una temperatura comprendida entre 0 y 52°C, se agregan en forma de goteo 5 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro. La solución es luego agitada otras tres horas a la misma temperatura. El NaCl es separado por filtración, el filtrado es concentrado por evaporación y el residuo es cristalizado en una mezcla de etanol y agua (1-3). Rendimiento 5,2 grs. (71%) Punto de fusión 167 a 168°C.

EJEMPLO XXVI.-

En 35 grs. de etanol anhidro son introducidos 1 gr. de NaOH (1/40 mol) (como una solución en agua al 50%) y 3,85 grs. de 5-pentil-5-amino-triazol-1.2.4 (1/40 mol). A una temperatura comprendida entre 0 y 52°C se agregan 5 grs. de bi (N.N.-dimetilamida)-fosforilcloruro. La mezcla es luego agitada durante 2,5 horas y a la misma temperatura. El NaCl obtenido es separado por filtración y el filtrado es concentrado por evaporación. El residuo es disuelto en eter y la solución en eter es lavada tres veces con una pequeña cantidad de agua (hasta que la reacción es neutra). El extremo etéreo es secado y concentrado por evaporación.

Rendimiento 6,76 grs. (94%) Punto de fusión 42 a 49°C.

Después de una doble cristalización, una vez en éter de petróleo (40 a 60) y una vez en una mezcla de éter de petróleo (rango de ebullición 40 a 60°C) y eter (2 - 1) se lograba un punto de fusión de 51 a 52°C.

EJEMPLO XXVII.-

En 50 mls. de una solución al 50% en peso de KOH en agua

241592



son suspendidos 4 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1.2.4 (1/40 mol). A la suspensión se agregan en gotas a -50°C a -10°C , 5 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro, luego la agitación se continúa durante 2,5 horas a la misma temperatura.

5 La mezcla de reacción es diluída con 100 mls. de agua y el producto separado es separado por filtración.

Rendimiento 5,63 grs. (77%) Punto de fusión 166 a 167°C .

EJEMPLO XXVIII.-

10 En 50 mls. de agua se disuelven 2 grs. de NaOH (1/20 mol) y 8 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1.2.4 (1/20 mol). A la solución así obtenida se agregan 10 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro a una temperatura comprendida entre 0 y 5°C , después de lo cual la agitación es continuada durante 2,5 horas. El precipitado es separado por filtración y extraído con cloroformo. El residuo es 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4.

15 Rendimiento 5,65 grs. (73%). Punto de fusión 184 a 187°C . La solución en cloroformo es concentrada por evaporación; el residuo es cristalizado en una mezcla de etanol y agua (1-3). Rendimiento 0,78 grs. (5,3%). Punto de fusión 165 a 167°C .

20 EJEMPLO XXIX.-

8 grs. de 5-fenil-3-amino-triazol-1.2.4 (0,05 mol) y 50 mls. de hidróxido de sodio 30% en peso son unidos. A la mezcla es agregado a gotas, con agitación, 10 grs. de bi (N.N.-dimetilamido)-fosforilcloruro a una temperatura de -5 a -10°C . Toda la mezcla es luego agitada nuevamente por 1,5 horas, a una temperatura de aproximadamente 0°C . Luego se agregan 100 mls. de agua. El producto cristalino precipitado es separado por filtración.

Rendimiento 22%. Punto de fusión 166 a 167°C .

30 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Molan

-37-

241592



da bajo el número 216.724 con fecha 27 de Abril de 1957, y la número 224.965, con fecha 15 de Febrero de 1958, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Pro piedad Industrial.

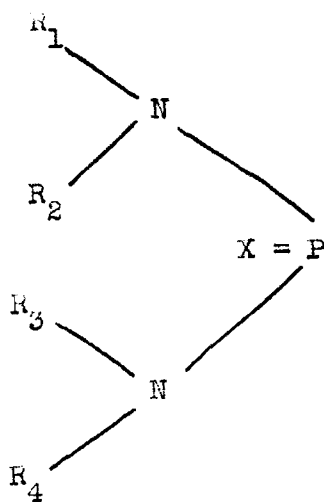
5

N O T A

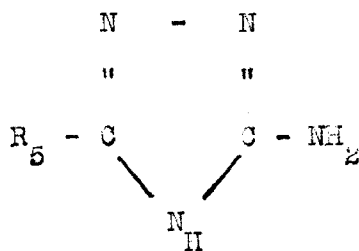
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Inven- ción en España, por VEINTE años, son los siguientes:

12. - Un método para producir nuevos derivados de amino- triazol, caracterizado por el hecho de que un derivado

10



de un amino triazol de la fórmula general:



o de una forma tautométrica del mismo es producido por métodos adecuados derivado en que el átomo de fósforo está ligado a



241592

cos, X designa un átomo de oxígeno o de azufre con doble ligadura y Hlg designa un átomo de haluro, por ejemplo un átomo de cloro o bromo, de modo que es obtenido un producto en que el átomo de hidrógeno ligado al nitrógeno en el anillo amino-
5 triazol es reemplazado por el grupo bi (N.N.-dialquil-amido) fosforil o tiofosforil, de modo tal que el átomo de fósforo es ligado al átomo de nitrógeno del anillo triazólico.

32. - Método de acuerdo con la reivindicación 2, con la particularidad de que Hlg representa un átomo de cloro.

10 42. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, con la particularidad de que X es un átomo de oxígeno.

52. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, con la particularidad de que R₅ es un átomo de hidrógeno un radical hidrocarbano alifático que tiene 1 a 8 átomos de carbono, un grupo fenilo, 4-cloro-fenilo, bencilo o etirilo.
15

62. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, con la particularidad de que R₁, R₂, R₃ y R₄ son radicales hidrocarbonos alifáticos de bajo peso molecular que tienen 1 a 5 átomos de carbono.

20 72. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 6, con la particularidad de que R₁, R₂, R₃ y R₄ representan grupos metilo.

82. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 2 a 7, con la particularidad de que la reacción se realiza en presencia de un compuesto ligante de hidrácido.
25

92. - Método de acuerdo con la reivindicación 8, con la particularidad de que como ligante de hidrácido se usa un óxido metálico, hidróxido, carbonato, bicarbonato, alcoholato metálico, o una sal de ácido carboxílico.

30 102. - Método de acuerdo con la reivindicación 9, con la

241592

2645



particularidad de que como ligante de hidrácido se usa un com
puesto de un metal alcalino o alcalino-térreo.

5 112. - Método de acuerdo con la reivindicación 10, con la particularidad de que como ligante de hidrácido se usa un hidróxido, carbonato, bicarbonato, alcoholato de metal alcalino o una sal de metal alcalino de un ácido carboxílico.

122. - Método de acuerdo con la reivindicación 10, con la particularidad de que como ligante de hidrácido es usado un óxido, hidróxido o carbonato alcalino térreo.

10 132. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 8 a 12 con la particularidad de que la reacción se realiza en un sol
vente orgánico polar.

15 142. - Método de acuerdo con la reivindicación 13, con la particularidad de que como solvente se usa un alcohol de bajo peso molecular que tiene 1 a 4 átomos de carbono, una cetona de bajo peso molecular, por ejemplo acetona o acetonitrilo.

152. - Método de acuerdo con la reivindicación 13, con la particularidad de que como solvente se usa etanol.

20 162. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 8 a 15, con la particularidad de que la reacción se realiza en alcohol como solvente y de que el alcoholato de sodio correspondiente es usado como ligante de hidrácido.

25 172. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 13 a 15, con la particularidad de que como ligante de hidrácido se usa hidróxido de sodio o de potasio.

182. - Método de acuerdo con la reivindicación 17, con la particularidad de que como ligante de hidrácido se usa una solución acuosa de hidróxido de sodio o potasio.

30 192. - Método de acuerdo con la reivindicación 18, con



241592

la particularidad de que como solvente se usa metanol o etanol.

202. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 8 a 11, con la particularidad de que la reacción es llevada a cabo en una solución acuosa de hidróxido de sodio o potasio.

5 212. - Método de acuerdo con la reivindicación 20, con la particularidad de que la reacción se realiza en una solución al 50% en peso de hidróxido de sodio o potasio.

222. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 9 a 21, con la particularidad de que la reacción se realiza a una temperatura menor que 50°C.

232. - Método de acuerdo con la reivindicación 22, con la particularidad de que la reacción se realiza a una temperatura por debajo de aproximadamente 20°C.

15 242. - Método de acuerdo con la reivindicación 23, con la particularidad de que la reacción se realiza a una temperatura comprendida entre aproximadamente +10 y -10°C.

252. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 2 a 8, con la particularidad de que como ligante de hidrácido se usa una amina preferentemente una amina terciaria.

20 262. - Método de acuerdo con la reivindicación 25, con la particularidad de que hidrocarburos alifáticos o aromáticos líquidos, éteres alifáticos o acetonitrilo son usados como agente dispersante y/o solvente.

25 272. - Método de acuerdo con la reivindicación 25 ó 26, con la particularidad de que si R_5 designa un radical hidrocarburo que tiene más de 5 átomos de carbono, la reacción se realiza en un hidrocarburo alifático o aromático líquido, un éter alifático o mezclas de los mismos.

30 282. - Método de acuerdo con la reivindicación 25 ó 26, con la particularidad de que, si R_5 designa hidrógeno o un ra

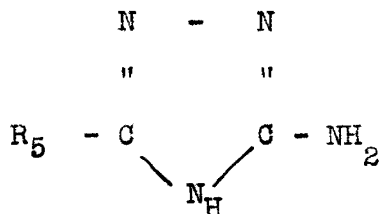
241592



dical hidrocarbano que tiene 1 a 5 átomos de carbono, la reacción es realizada en acetonitrilo.

292. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 8 - 28 con la particularidad de que la cantidad de ligante de hidrácido es por lo menos tan grande, que todo el hidrácido formado durante la reacción puede ser ligado.

302. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 25-29 con la particularidad de que como ligante de ácido, se usa una cantidad en exceso del compuesto

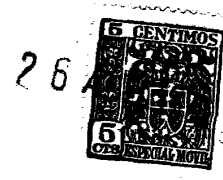


312. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 25-29, con la particularidad de que como ligante de ácido se utiliza una amina terciaria del grupo que consiste de aminas tri-alquílicas tales como trimetil-amina, tri-etil-amina y N.N.-dialquilanilina tales como dimetil- y dietil-anilina.

322. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 26-29, con la particularidad de que como ligante de ácido se utiliza piridina o un derivado mono-, di- o tri-alquil, o mezclas de los mismos.

332. - Método de acuerdo con la reivindicación 32, con la particularidad de que se utiliza una picolina, lutidina, colidina o mezclas de las mismas.

342. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 2 a 8, con la particularidad de que, si R₅ designa hidrógeno o un radical hidrocarbano que tiene 1 a 5 átomos de carbono, la reacción se realiza en una amina terciaria, por ejemplo piridina,

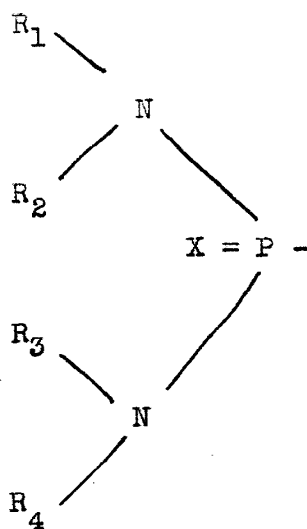


241592

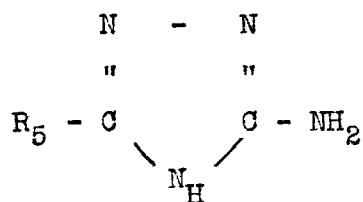
colidina, lutidina, picolina o trietanol-amina.

352. - Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes 25 a 33, con la particularidad de que la reacción se realiza a una temperatura comprendida entre 0 y 80°C, preferentemente entre 40°C y 70°C.

362. - Método para producir una composición para combatir organismos nocivos, con la particularidad de que uno o más derivados,



de un amino triazol de la fórmula general:



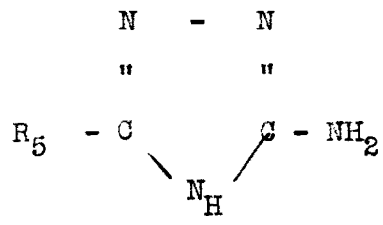
o de una forma tautomérica del mismo, derivado en el que el átomo de fósforo está ligado a uno de los átomos de nitrógeno del anillo triazólico y en que además R₁, R₂, R₃ y R₄ designan radicales hidrocarburos alifáticos, X designa un átomo de oxígeno o de azufre con doble ligadura, y R₅ un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, cicloalquilo, arilo o aralqui-



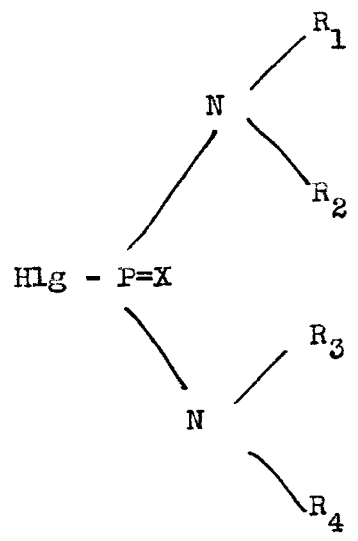
241592

lo, es disuelto o dispersado en o mezclado con excipientes sólidos o líquidos, si fuera deseable con la adición de sustancias que actúan sobre la superficie, agentes dispersantes y/o ligantes.

5 372. - Método para producir un medio para combatir organismos nocivos, caracterizado por el hecho de que el producto de reacción de



una forma tautomérica o una sal de uno de ellos, con



fórmulas en las que:

10 R₅ designa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, cicloalquilo, arilo o aralquilo, que puede contener uno o más sustituyentes y/o ligaduras no saturadas R₁, R₂, R₃ y R₄ designan un átomo de oxígeno o azufre, Hlg es un átomo de halógeno, por ejemplo, un átomo de cloro o bromo, es disuelto o dispersado

2645



241592

en o mezclado con sustancias excipientes líquidas o sólidas, respectivamente si fuera deseable, con el agregado de sustancias que actúan sobre la superficie, agentes dispersantes y/o ligantes.

5 382. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 36 y 37, para la producción de una composición para combatir hongos de la familia de los erisiphaceos, caracterizado por el hecho de que el mismo es producido usando productos que pueden ser obtenidos por un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en que R_5 designa hidrógeno, un radical hidrocarbónico alifático que tiene 1 a 8 átomos de carbono o un grupo fenilo y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 designan grupos metilos y X designa un átomo de oxígeno.

10

15 392. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 36 y 37, para producir una composición para combatir insectos y/o araña roja caracterizado por el hecho de que el mismo es producido usando productos que pueden obtenerse por un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en que R_5 designa hidrógeno, un radical hidrocarbónico alifático que

20 tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 designan grupos metilo.

25 402. - Método de acuerdo con las reivindicaciones 36 a 39, con la particularidad de que la composición es producida usando productos que pueden ser obtenidos por un método reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, y en que R_5 designa un grupo n-pentilo o fenilo.

30 412. - Método para combatir organismos nocivos, particularmente hongos de la familia de los erisiphaceos, además insectos y araña roja, con la particularidad de que se utiliza una composición como la reivindicada en cualquiera de las reivindi-



26 ABR 1939

241592

caciones 36 a 39.

422. - Un método para producir nuevos derivados de amino-triazol.

5 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, re-presentado en el dibujo que se acompaña, y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cuarenta y siete hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid,

26 ABR 1939

P.A.

Alberto de Herrera
[Handwritten signature]

-47-

jm.

241592

24-1-592

I / I

TAB I



Uitv. voorb	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Meeldauw	Chlorose	Phyto-cide	Toxi-citeit
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
I	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	1-3	+	-	5-10
XIII	s	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	0.01	+	±	150-200
II	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1-3	+	-	5-10
III	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	3-10	-	±	5-10
IV	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	ca.3	-	-	5-10
V	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₅ H ₁₁	10	-	±	5-10
XIV	s	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₅ H ₁₁	0.1	-	+	50-100
VI	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₇ H ₁₅	1-3	-	±	10-20
VII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₁₁ H ₂₃	0.1-0.03	-	+	20-40
VIII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		1-3	-	-	10-20
IX	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		0.1-0.03	-	-	5-10
X	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		0.01	-	-	10-20
XI	o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	0.01-0.03	+	-	200-400
XII	o	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₅ H ₁₁	0.1	-	+	1000
XV	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		0.3	-	±	10-20
XVI	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		0.1	-	-	5-10
XVII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO.O.C ₂ H ₅	0.01	-	-	600-900
XIX	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO.O.C ₃ H ₇ ⁽ⁱ⁾	0.01	-	-	400-800
XVIII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO.O.C ₅ H ₁₁	0.03	-	-	400-800

	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Aphis fabae Scop					Tetranychus urticae Koch														
							A					B					A					B				
							1000	200	100	30	10	62.5	12.5	2.5	0.5	0.1	1000	100	100	30	10	62.5	12.5	2.5	0.5	0.1
I	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	+	+	+	+	-	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±
XIII	s	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	+	+	±	-	-	+	+	+	+	±	+	+	-	-	-	+	+	+	+	±
II	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+
III	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	+	+	+	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±
IV	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	±
XIV	s	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₁₁	+	-	-	-	-	+	+	±	-	-	+	+	±	-	-	+	+	±	-	-
V	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₅ H ₁₁	+	+	±	-	-	+	+	+	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
VIII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		+	+	+	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
IX	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		±	-	-	-	-	+	+	±	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
X	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-	+	+	±	-	-
VI	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
VII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₁₀ CH ₃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
XV	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		+	+	±	-	-	+	+	±	-	-	+	+	+	±	-	+	+	±	-	-
XVI	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		+	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
XVII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COOC ₂ H ₅	+	-	-	-	-	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	+	+	±	-	-
XIX	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COOC ₃ H ₇ ⁽ⁱ⁾	+	+	±	-	-	+	+	+	+	-	±	-	-	-	-	+	+	±	-	-
XVIII	o	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COOC ₅ H ₁₁	-	-	-	-	-	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-

TAB II

Handwritten signature or mark.