

252761

67

P.- 18.718

PH. 15.317

9 6 ENE 1960

252761



MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
PATENTE DE INVENCION
en
ESPAÑA

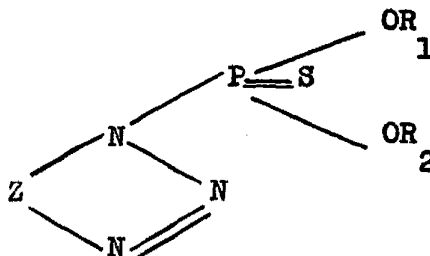
Por VEINTE años

a nombre de N. V. PHILIPS GLOBILAMPENFABRIEKEN, entidad holan-
desa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:
"METODO DE PRODUCCION DE NUEVOS DERIVADOS DE COMPUESTOS QUE
TIENEN UN NUCLEO HETEROCICLICO DE CARACTER AROMATICO"

PH 15.317
doc. 1
BN/ag

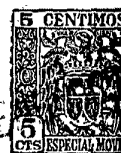
Es sabido que esteres del ácido tionfosfórico con ac-
tividad insecticida de la fórmula:

5



10

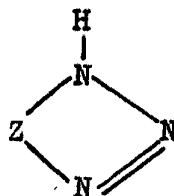
en que Z designa la configuración atómica para formar un --
benzotriazol o una benzacimida y R₁ y R₂ son grupos alquíli-



252761

PH 15.317

cos, pueden ser producidos haciendo reaccionar un compuesto de nitrógeno cíclico de la fórmula:



10 en que Z tiene el significado precedentemente mencionado, en presencia de un solvente de un ligante de ácido, con un monoclóruo ácido dietilfosforoso, después de lo cual la cantidad requerida de azufre para la formación de este- res del ácido tionfosfórico, es hecha reaccionar con el -- compuesto obtenido.

15 La invención se refiere a un método de producción de nuevos derivados de compuestos con un núcleo heterocíclico de carácter aromático que contiene nitrógeno cíclico, de producir preparaciones de estos derivados para combatir organismos nocivos por medios de estos derivados como constituyentes activos, a estas preparaciones y al método de -- combatir organismos nocivos mediante ellas.

20 De experimentos de laboratorio se ha encontrado que los compuestos de acuerdo con la presente invención pueden ser adecuados para combatir varias clases de organismos no civos.

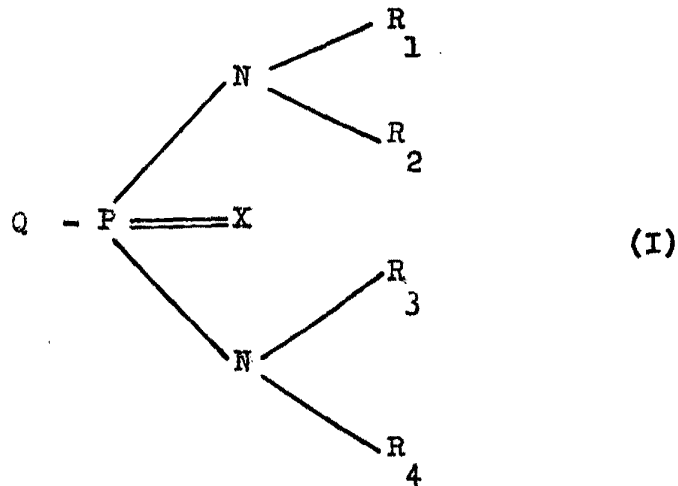
25 El método de acuerdo con la invención para producir nuevos derivados de compuestos que tienen un núcleo heterocíclico de carácter aromático que contiene nitrógeno cíclico, se caracteriza por el hecho de que por métodos conocidos para la producción de las clases correspondientes de -- compuestos o por métodos análogos, son producidos compuestos de la fórmula general:

30

252761

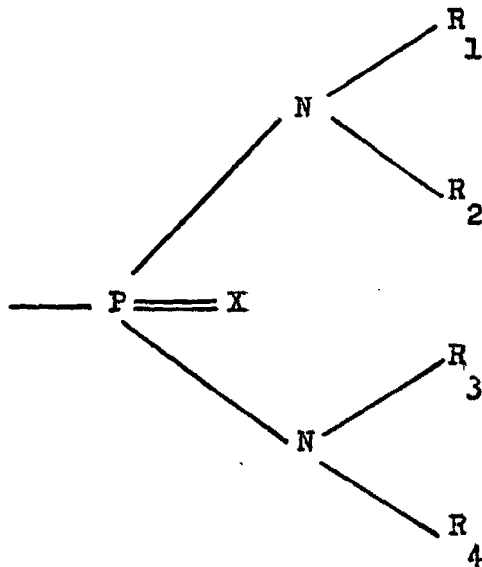


PH 15.317



10 en que Q designa el radical de un compuesto condensado o no, substituído o no substituído que tiene un núcleo heterocíclico de carácter aromático que contiene nitrógeno cíclico, núcleo que contiene por lo menos un grupo >NH , el átomo de hidrógeno de cuyo grupo en los compuestos de la fórmula I, es reemplazado por el grupo

15



y en estas fórmulas X es oxígeno o azufre y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son cada uno hidrógeno o un radical hidrocarbónico alifático.

30 Se ha encontrado que productos con actividad bioci

252761



PH 15.317

dica atractiva son obtenidos particularmente si Q de la fórmula I designa el radical de un compuesto condensado o no, substituído o no, que tiene un núcleo heterocíclico de carácter aromático que contiene nitrógeno cíclico con 5 átomos cíclicos. Derivados adecuados de esta clase son los de pirrol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol y los sistemas de anillo condensado multinucleares derivados de los mismos, de los cuales forman parte uno o dos ciclos bencénicos, tales como indol, dibenzo-pirrol, benzopirazol, benzimidazol y benzotriazol.

Como substituyentes en uno o más átomos de carbono del núcleo heterocíclico de carácter aromático, pueden ser usados, por ejemplo, aquellos que tienen de 1 a 18 átomos de carbono, tales como grupos alquilo, alquénilos, cicloalquénilos, cicloalquilos, arilos, aralquilos, aralquénilos, alquilaminos, dialquilaminos, arilaminos, diarilaminos, acilaminos, alcoxi y alquilmorcaptanos, substituídos o no y además átomos de halógeno, preferentemente átomos de cloro, grupos nitro, amino, ureido, carboxi, carbalcoxi y sulfónicos. De los grupos alquilos son particularmente útiles aquellos que tienen 1 a 7 átomos de carbono.

Para R₁, R₂, R₃ y R₄ preferentemente se usan grupos alquilo con 1 a 5 átomos de carbono y más particularmente grupos metilo.

Especialmente los derivados de 2-aminotriazol-1.2.4, constituyen un grupo interesante de compuestos de acuerdo con la invención.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden ser producidos de varias maneras. La introducción del grupo amidofosforil - amidotiofosforil en el compuesto hetero

252761



PH 15.317

5

10

15

20

25

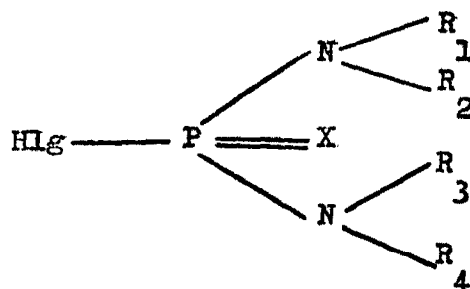
30

cíclico que contiene nitrógeno cíclico puede ser realizada, por ejemplo, en un proceso único haciendo reaccionar diamidofosforil o diamidotiofosforil haluro con el compuesto heterocíclico correspondiente. La producción de los compuestos de acuerdo con la invención puede ser realizada, como alternativa, de una manera adecuada en dos etapas de reacción, haciendo reaccionar el compuesto heterocíclico correspondiente con fosforoxi haluro o fosfortiohaluro o con un amidofosforildihaluro o amidotiofosforildihaluro, después de lo cual el producto obtenido es convertido en el producto final por la reacción de este último con amoníaco, una monoamina o dialquilamina. Estas reacciones son eficazmente realizadas en la presencia de un ligante de haluro de hidrógeno.

Un modo adecuado de realizar las reacciones precedentemente mencionadas consiste además, en que el material de partida es un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico en que el átomo de hidrógeno del grupo NH en el núcleo, es reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio.

Métodos adecuados, son particularmente los siguientes:

a.- La reacción del compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico, preferentemente en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno, con un compuesto de la fórmula

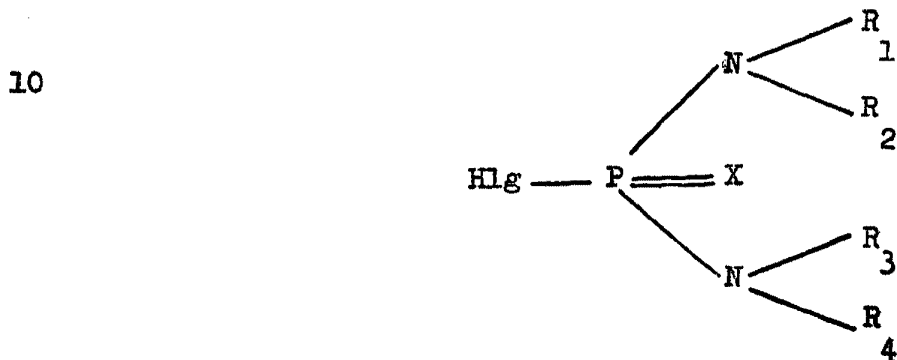


252761



en que X, R₁, R₂, R₃ y R₄ tienen los significados -
precedentemente mencionados y Hlg es un átomo de ha-
lógeno y preferentemente un átomo de cloro.

5 b.- La reacción del compuesto heterocíclico que contiene
nitrógeno cíclico en que el átomo de hidrógeno del -
grupo >NH en el núcleo, es reemplazado por un átomo
metálico, preferentemente sodio o potasio, con un --
compuesto de la fórmula:



15 en que X, R₁, R₂, R₃ y R₄ y Hlg tienen los significados -
precedentemente mencionados.

20 c.- La reacción del compuesto heterocíclico que contiene
nitrógeno cíclico preferentemente en presencia de un ligan-
te de haluro de hidrógeno, con fosforoxi haluro o fosforti-
chaluro, preferentemente cloruro, seguida por la conver-
sión del producto obtenido con amoníaco, una monoalquilami-
na o dialquilamina, si fuera deseable en presencia de un -
ligante de haluro de hidrógeno distinto que una de las ami-
nas o amoníaco últimamente mencionados.

25 d.- La reacción del compuesto heterocíclico que contiene
nitrógeno cíclico en que el átomo de hidrógeno del grupo -
>NH en el núcleo es reemplazado por un átomo metálico, -
preferentemente sodio o potasio con fosforoxi haluro o fos-
fortichaluro, seguida por la conversión del producto obte-
nido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, si

30

252731



PH 15.317

5 por la conversión del producto obtenido con amoníaco, una-
monoalquilamina o dialquilamina y oxidación, por ejemplo -
con peróxido de hidrógeno, del derivado de ácido amidofos-
foroso formado, cuando X designa oxígeno, y la reacción de
azufre sobre el derivado últimamente mencionado cuando X -
es azufre.

10 h.- La reacción de un dihaluro de ácido amidofosforoso,-
preferentemente el bicloruro con el compuesto heterocíclico
que contiene nitrógeno cíclico, preferentemente en pre-
sencia de un ligante de haluro de hidrógeno o con el com-
puesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico en que
el átomo de hidrógeno del grupo >NH en el núcleo es ream-
plazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o po-
tasio, seguida por la conversión del producto obtenido con
15 amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina y oxidación,
por ejemplo con peróxido de hidrógeno del derivado de áci-
do amidofosforoso formado, cuando X designa oxígeno, y la-
reacción de azufre sobre el derivado mencionado en último-
término, cuando X es azufre.

20 i.- La reacción de haluro de ácido di(alquilamino)fosfo-
roso, preferentemente el cloruro del ácido di(alquilamino)
fosforoso con el compuesto heterocíclico que contiene nitró-
geno cíclico, preferentemente en presencia de un ligante -
de haluro de hidrógeno, o con el compuesto heterocíclico -
25 que contiene nitrógeno cíclico en que el átomo de hidróge-
no del grupo >NH en el núcleo es reemplazado por un átomo
metálico, preferentemente sodio o potasio, seguida por oxi-
dación, por ejemplo con peróxido de hidrógeno del producto
obtenido cuando X es oxígeno o por la acción de azufre, --
30 cuando X designa azufre.

252761



PH 15.317

j.- La reacción del compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico con un alquilamido-pirofosfato.

Particularmente las reacciones mencionadas bajo a, b, c, d, e y f pueden ser importantes para la realización --
práctica del método de acuerdo con la invención. Especial-
mente aquellas mencionadas e y f son adecuadas para la pro-
ducción de compuestos en que R₁ y R₂ no son idénticos a R₃
y R₄.

Las reacciones precedentemente citadas, preferente-
mente son llevadas a cabo en la presencia de un solvente -
para el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cí-
clico. De acuerdo con la naturaleza de este compuesto y --
sus substituyentes, puede hacerse uso de un solvente apolar
o más o menos polar. Solventes adecuados de esta clase son,
por ejemplo hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales -
como éter de petróleo y benceno, éteres alifáticos, aminas
terciarias, por ejemplo piridina, nitrilos tales como ace-
tonitrilos, cetonas tales como la acetona y metil-etil ce-
tona, ésteres tales como etilacetato, alcoholes tales como
metanol y etanol y, además, por ejemplo nitrobenzono, te-
tracloruro de carbono y dimetil formamida.

Para los compuestos metálicos, por ejemplo los de so-
dio y potasio, deben preferirse solventes polares, tales -
como acetonitrilo.

Ligantes de haluro de hidrógeno que son particular-
mente adecuados para las reacciones mencionadas bajo a, y-
especialmente aquellas bajo c y e, son aminas y particular-
mente, aminas terciarias tales como trialquilaminas, trime-
tilamina y trietilamina, y N-N-dialquilanilinas y, además,
piridina y especialmente homólogos de la misma, las picoli-



112701

PH 15.317

nas, lutidinas y colidina y mezclas de las mismas.

Otro grupo de ligantes de ácido que puede ser usado-
ventajosamente con la reacción mencionada bajo a del método
de acuerdo con la invención, son compuestos metálicos y de
5 amoníaco tales como los óxidos, hidróxidos, carbonatos, bi
carbonatos, alcoholatos y sales de ácido carboxílico. Sub-
tancias adecuadas son, particularmente, las de magnesio,--
calcio, bario y zinc y especialmente, las de sodio y pota-
sio. Un método muy adecuado consiste en utilizar alcohol-
10 to metálico alcalino.

Como es sabido los fosforilhaluros, tiofosforilhalu-
ros, haluros fosforosos y haluros de ácido fosfórico son -
sensibles como haluros de ácido a los efectos de agua y so-
luciones de hidróxidos metálicos. Por esta razón, como re-
15 gla, el método de acuerdo con la invención será llevado a-
la práctica en un medio anhidro.

Sin embargo, resultó sorprendente encontrar que con-
la reacción descrita bajo a el método de acuerdo con la -
invención produce también resultados muy satisfactorios si,
20 como ligante de ácido, se utilizan hidróxidos alcalinos o
alcalino-terreos acuosos o carbonatos o bicarbonatos de es-
tos metales. Resultados particularmente satisfactorios de-
compuestos de acuerdo con la invención pueden ser obteni-
dos, por ejemplo, usando 2-aminotriazol-1.2.4. o un deriva-
25 do del mismo disuelto en una mezcla de alcohol de bajo pe-
so molecular, por ejemplo metanol o etanol, y un hidróxido
alcalino de 30 a 50% de la cantidad teóricamente requerida
para ligar el haluro de hidrógeno liberado y siendo agrega-
do el amidofosforil haluro o tiofosforil haluro a la solu-
30 ción así obtenida.

252761



5 Se ha encontrado además, completamente al contra-
rio de lo esperado, que en la reacción a, pueden obtener
se también resultados satisfactorios realizando el méto-
do de acuerdo con la invención con una dispersión del --
compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico -
en una solución o suspensión acuosa concentrada de un hi-
dróxido alcalino o alcalino-terreo. En una solución acuo-
sa de hidróxido de sodio o potasio al 50% en peso, par-
tiendo, por ejemplo de derivados 3-aminotriazol-1,2,4, --
10 podían obtenerse rendimientos de 70 a 80% del producto -
deseado.

15 Las reacciones en que se usa una amina terciaria -
como ligante de haluro de hidrógeno, preferentemente son
realizadas a una temperatura comprendida entre 0 y 100°C,
por ejemplo, entre 40 y 80°C. Cuando se usan compuestos-
metálicos o de amoniaco como ligantes de ácido, la reac-
ción puede ser llevada a la práctica a temperatura nor-
mal, por ejemplo entre 15 y 30°C. La temperatura de reac-
ción preferentemente es elegida de modo que sea un poco-
20 inferior, por ejemplo entre -10 y + 10°C, esto se refiere
particularmente al método en que la reacción es realizada
en un medio acuoso, especialmente en un medio homogéneo.

25 Se ha encontrado que el ligante de haluro de hidró-
geno empleado, ya sea un compuesto metálico o de amonia-
co o una amina, por ejemplo una amina terciaria, no afec-
ta la naturaleza de los productos obtenidos.

30 Debería notarse que los compuestos heterocíclicos-
que contienen nitrógeno cíclico obtenidos por el método-
de acuerdo con la invención y cuyo núcleo de carácter --
aromático contiene no solamente el grupo >NH sino tam- --

252761



5
10
15
20
25

bién uno o más átomos de nitrógeno, puede ocurrir en formas tautoméricas. Esto significa que el átomo de hidrógeno ligado al nitrógeno cíclico no tiene posición fija. De acuerdo con concepciones expresadas a este respecto en la literatura, esto significa que el átomo de hidrógeno pasa a un átomo de nitrógeno diferente (ver por ejemplo J. Org. Chem. XVIII, pag. 196, 1953). Por esto podría esperarse que en el método de acuerdo con la invención, en estos casos, podrían producirse más productos isoméricos uno junto al otro. Sin embargo se ha encontrado que en aquellos casos en que pueden producirse tautomerías, siempre es obtenido principalmente un producto único. En algunos casos los compuestos isoméricos podían ser separados en cantidades unos pocos porcientos.

15
20
25

Los materiales de partida para el método de acuerdo con la invención han sido parcialmente descriptos. En *Organic Synthesis*, Vol. 26, pag. 11, es descripta la producción de 3-aminotriazol-1.2.4. En *J. Org. Chem*, 18, pag. 196-202 (1953), se describe la producción de una pluralidad de derivados de 3-aminotriazol-1.2.4. Los derivados no descriptos anteriormente y adecuados para el método de acuerdo con la invención de los compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno cíclico, pueden ser producidos por métodos similares a los descriptos para los derivados conocidos.

30

Los bis(N.N.-dialquilamido) fosforilhaluros y los correspondientes compuestos tio- pueden ser producidos, por ejemplo, por un método descripto en la patente alemana Nº 900.814.

El método de producción de compuestos de acuerdo --

252761



con la invención será descripto a continuación más detalladamente con referencia a algunos Ejemplos.

Las denominaciones de los productos obtenidos de acuerdo con los varios Ejemplos están indicadas en la Tabla IV.

5 Los valores calculados en los varios Ejemplos para los contenidos de los distintos elementos de los productos obtenidos invariablemente se refieren a un compuesto de 1 mol. del compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico y 1 mol. del derivado del amidofosforilhaluro o amidotiofosforilhaluro.

10 EJEMPLO I.-

A una mezcla de 134 grs. de 3-aminotriazol-1.2.4 (1,6 mol), 194 grs. de colidina (1,6 mol) y 1,6 litros de acetnitrilo son agregados, a temperatura ambiente 273 grs. de bis(N.N.-dimetilamido) fosforilcloruro (1,6 mol). Esta mezcla es luego mantenida durante seis horas a la misma temperatura. Durante la adición y la restante reacción, la mezcla es agitada. Luego el acetnitrilo es separado por destilación en vacío. El residuo es extraído con benceno. La solución así obtenida es evaporada hasta un pequeño volumen. Cristaliza un producto que es recristalizado con el mismo solvente.

15 Rendimiento 52%. Punto de fusión 136,5 - 138°C.

20 Análisis: calculado P 14,19%; encontrado 14,2%

25 Los ejemplos indicados en la Tabla I son realizados de una manera similar a la del Ejemplo I. El Ejemplo I también está indicado en la Tabla I. En esta Tabla, están indicados los números de los Ejemplos, las substancias de partida, los ligantes de haluro de hidrógeno, los solventes, las temperaturas de reacción, los rendimientos de

30

252761



productos obtenidos, calculados sobre las cantidades de -
compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno cíclico
que sirven como sustancias de partida, las constantes fí
sicas de los productos obtenidos.

5

En los Ejemplos I a X y XV a XIX, se usó bis (N.N.-
-dimetilamido)fosforilcloruro; en los Ejemplos XI y XII -
bis(N.N.-diethylamido)fosforilcloruro y en los Ejemplos --
XIII y XIV bis(N.N.-dimetilamido) tiofosforilcloruro.

252761

T A B L A I

Nº	Substancias de Partida	Ligantes de ácido	Solvente
I	3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
II	5-metil-3-aminotriazol-1.2.4.	colidina	acetonitrilo
III	5-etil-3-aminotriazol-1.2.4.	2.6-dimetil-piridina	acetonitrilo
IV	5-(1'-metiletil)-3-aminotriazol-1.2.4.	trietilamina	acetonitrilo
V	5-n.pentil-3-aminotriazol-1.2.4.	colidina	acetonitrilo
VI	5-n-heptil-3-aminotriazol-1.2.4.	mezcla de , -picolina	dietileter
VII	5-undecil-3-aminotriazol-1.2.4.	2.6-dietil-piridina	benceno
VIII	5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4.	colidina	benceno
IX	5-bencil-3-aminotriazol-1.2.4.	colidina	acetonitrilo
X	3-amino-5-eteril-triazol-1.2.4.	colidina	acetonitrilo
XI	3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XII	5-n-pentil-3-aminotriazol-1.2.4.	colidina	acetonitrilo
XIII	3-aminotriazol-1.2.4	3-aminotriazol-1.2.4.	acetonitrilo
XIV	5-n.pentil-3-aminotriazol-1.2.4	piridina	piridina
XV	5-(4'-cloro-fenil)-3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XVI	5-(4'-metoxifenil)-3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XVII	5-carbaetoxi-3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XVIII	5-carb-n.pentoxi-3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XIX	5-carb-isopropoxi-3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XX	4.5-difenilimidazol	4.5-difenilimidazol	acetona
XXI	5-(4'-metoxifenil)3-aminotriazol-1.2.4	colidina	acetonitrilo
XXII	5-aminotetrazol	colidina	benceno



252761

te	Temperatura de Reac. en °C.	Rendimiento en %	Punto de fusión en °C.
trilo	ca.20	52	136,5-138
trilo	60-70	53	91-92
trilo	ca.20	50	92-95
trilo	60-65	50	105-106
trilo	60-70	47	52-53
ter	35	31	(aceite)
	70-80	45	46,5-47,5
	70-80	71	167,5-168
trilo	70	60	130,5-131
trilo	60-70	58	150-152
trilo	70-80	53	106-106,5
trilo	70-75	87	139-140
trilo	65-70	22	120-121
a	25	65	139-140
trilo	70-75	73	170-171
trilo	75-80	72	173-174
trilo	50-60	51	151-153
trilo	ca.70	45	105-107
trilo	70-80	59	181-182
	56	25	157
trilo	75-80	72	173-174
	60	45	ca.185 descomposición

10 ENE 1951



252701

EJEMPLO XXIII

5 En una solución de metanolato de sodio en metanol, obtenida disolviendo 2,3 gr. de sodio en 65 mls. de metanol, se disolvieron 15,4 gr. de 5-pentil-3-aminotriazol-1.2.4. Luego se agregaron en gotas 20 grs. de bis(N.N.-di-

10 metilamido) fosforilcloruro y después la mezcla es agitada durante 2,5 horas a 80°C. Después de enfriamiento, el cloruro de sodio formado es separado por filtrado, el filtrado es evaporado y el residuo obtenido es disuelto en éter. La solución eterea es lavada tres veces con una pequeña cantidad de agua, secada sobre sulfato de sodio y esperada. El residuo fue recristalizado con una mezcla de éter de petróleo

15 (rango de ebullición de 40 a 60°C) y éter (3:1). Rendimiento 15,9 grs. (55%). Punto de fusión 51-53°C.

EJEMPLO XXIV

20 De una manera similar se hicieron reaccionar 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4, con bis(N.N.-dimetilamido) fosforilcloruro también en metanol, siendo el ligante de haluro de hidrógeno metanolato de sodio. En este caso, el producto final fue cristalizado con una mezcla de etanol y agua (1 : 3).

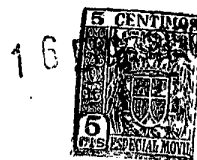
Rendimiento 80%. Punto de fusión 167-168°C.

EJEMPLO XXV

25 En 55 mls. de etanol anhidro se disolvieron 2 grs. de NaOH (1/20 mol) y 8 grs. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/20 mol). A la solución se agregaron 10 gr. de bis (N. N.-dimetilamido) fosforilcloruro a una temperatura de 0 a 5°C. La mezcla de reacción fue luego agitada durante cuatro

30 horas entre 0-5°C. El NaCl formado fue separado por -

252761



filtrado. El filtrado fue espesado y el residuo fue cristalizado con una mezcla de alcohol y agua (1 : 3).

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

EJEMPLO XXVI

5 4 gr. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/40 mol) --
fueron disueltos en una solución de 1 gr. de hidróxido de
sodio (1/40 mol) en 20 mls. de metanol; a la solución se
agregaron en gotas mientras se agitaba, 5 gr. de bis (N.N-
10 -dimetilamido) fosforilcloruro a una temperatura de aproxi-
madamente -10°C. Luego se continuó la agitación durante -
una hora a una temperatura entre -10 y + 10°C. La mezcla
de reacción fue filtrada y el metanol fue separado por -
evaporación en vacío. El producto cristalino fue suspendi-
do en 50 mls. de soda cáustica 0,5 N y luego separado por
15 filtrado. Punto de fusión 167-168°C.

EJEMPLO XXVII

 4 gr. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/40 mol) fue
ron introducidos en una suspensión de 7,96 gr. de Ba(OH)₂.
H₂O en 50 ml. de etanol. A la mezcla se agregaron en gotas
20 5 gr. de bis(N.N.-dimetilamido) fosforilcloruro a una tem-
peratura de aproximadamente -10°C. La mezcla fue luego --
agitada durante tres horas.

 El depósito formado fue separado por filtrado y la
solución fue espesada en vacío. El residuo cristalino fue
25 suspendido en 50 mls. de soda cáustica 0,5 N y luego sepa-
rado por filtrado.

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

EJEMPLO XXVIII

 En 25 mls. de etanol se introdujeron un 1 gr. de --
30 NaOH (1/40 mol) (como una solución en agua al 50%) y 4 gr.

252761



de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/40 mol). Luego a una temperatura de 0 a 5 °C se agregaron a gotas 5 gr. de bis (N,N-dimetilamido) fosforilcloruro; la solución fue luego agitada a la misma temperatura durante tres horas. El NaCl fue separado por filtrado, el filtrado espesado y el residuo fue cristalizado con una mezcla de etanol y agua (1 : 3).

Rendimiento 5,2 gr., 71%. Punto de fusión 167-168°C.

EJEMPLO XXIX

En 35 gr. de etanol anhidro se introdujeron 1,0 gr. de NaOH (1/40 mol) (como una solución en agua al 50%) y 3,85 gr. de 5-pentil-3-aminotriazol-1.2.4, (1/40 mol).

A una temperatura de 0 a 5°C se añadieron a gotas 5 gr. de bis (N,N-dimetilamido) fosforilcloruro. Luego la mezcla fue agitada durante dos horas y media a la misma temperatura.

El NaCl formado fue separado por filtrado y el filtrado fue espesado. El residuo fue disuelto en éter y la solución etérea fue lavada tres veces con una pequeña cantidad de agua (hasta reacción neutra). El extracto etéreo fue separado y espesado.

Rendimiento 6,76 gr. 94%. Punto de fusión 42-49°C.

Después de dos recristalizaciones, una vez con eter de petróleo (40-60°C y una vez con una mezcla de eter de petróleo (rango de ebullición 40-60°C) y eter (2 : 1) - se alcanzó un punto de fusión de 51-52°C.

EJEMPLO XXX

En 50 mls. de una solución de KOH en agua al 50% en peso, se suspendieron 4 gr. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/40 mol). A la suspensión se agregaron a gotas a -50-



5 a 10°C, 5 gr. de bis(N.N-dimetilamido) fosforilcloruro, -
después de lo cual la mezcla fue agitada a la misma tempe-
ratura durante 2,5 horas. La mezcla de reacción fue diluí-
da con 100 mls. de agua y el producto obtenido fue separa-
do por filtrado.

Rendimiento 5,63 gr. 77%. Punto de fusión 166-167°C.

EJEMPLO XXXI

10 En 50 mls. de agua se disolvieron 2 grs. de NaOH (1/
20 mol) y 8 gr. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4 (1/20 mol).
A la solución así obtenida se agregaron 10 grs. de bis (N.
N-dimetilamido) fosforilcloruro a una temperatura de 0 a-
5°C, después de lo cual se continuó la agitación durante-
2,5 horas. El depósito fue separado por filtrado y extraí-
do con cloroformo. El residuo era 5-fenil-3-aminotriazol-
15 1.2.4.

Rendimiento 5,85 gr. 73%. Punto de fusión 184-187°C.

La solución en cloroformo fue espesada y el residuo fue -
cristalizado con una mezcla de etanol y agua (1 : 3).

Rendimiento 0,78 gr. 5,3%. Punto de fusión 165-167°C.

20 EJEMPLO XXXII

Se combinaron 8 gr. de 5-fenil-3-aminotriazol-1.2.-
4 (0,05 mol) y 50 mls. de hidróxido de sodio al 30% en pe-
so. A la mezcla se añadió, mientras se agitaba, 10 grs. de
bis(N.N-dimetilamido) fosforilcloruro en gotas a una tem-
25 peratura de -5 a -10°C. Toda la mezcla fue luego agitada-
nuevamente durante una hora y media a una temperatura de
aproximadamente 0°C. Luego se agregaron 100 mls. de agua.
El producto cristalino depositado fue separado por filtra-
do.

30 Rendimiento 22%. Punto de fusión 166-167°C.



252781

EJEMPLO XXXIII

5 A una solución de 0,1 gmol de bencimidazol en 50 mls. de etanol se agregaron 10 mls. de soda cáustica (10% en peso). La solución obtenida fue evaporada hasta la se-

10 quedad en vacío. Al residuo se agregaron 25 mls. de bence no seco y la mezcla fue nuevamente evaporada hasta la se- quedad para eliminar los últimos vestigios de agua y al- cohol. El residuo fue pulverizado y suspendido en 100 mls. de benceno seco. A esta solución se añadió 0,1 gmol de -- bis(N.N-dimetilamido) fosforilcloruro. Después de haberla mantenido durante 12 horas a temperatura ambiente, el clo ruro de sodio separado, fue separado por filtrado, el fil trado fue espesado en vacío y el residuo destilado.

15 Rendimiento 50%. Punto de ebullición 178-179°C a 1 mm Hg. (El destilado era un aceite que finalmente solidificaba a temperatura ambiente).

Análisis: calculado P 12,3% N 22,2%; encontrado P 11,8% N 21,8%.

EJEMPLO XXXIV

20 Similarmente al método descrito en el Ejemplo XXXI II se produjo bis(N.N-dimetilamido) fosforil-2-metilbenci midazol partiendo de 2-metilbencimidazol y bis(N.N-dimeti lamido) fosforil cloruro.

25 Rendimiento 30%. Punto de ebullición 175-176,5°C a 1 mm Hg.

Análisis: calculado P 11,6% N 21,1%; encontrado P 10,5% - N 20,5%.

EJEMPLO XXXV

30 A una solución de 6,5 grs. de 5-nitrobencimidazol -- en 25 mls. de etanol se añadió una solución de 1,6 gr. de

252781



5 hidróxido de sodio en 5 mls. de agua. Después de evaporación en vacío hasta la sequedad se añadieron en orden de sucesión 50 mls. de acetona y 6,8 gr. de bis(N,N-dimetilamido) fosforilcloruro. Después que la mezcla había sido hervida durante 10 minutos en un enfriador a reflujo, el cloruro de sodio producido fue separado por filtrado y el filtrado fue espesado en vacío. El residuo fue mantenido a una temperatura comprendida entre 0 y 5°C. Después de unos pocos días había cristalizado. Fue disuelto en 25 mls. de benceno y precipitado añadiendo eter de petróleo (rango de ebullición 80 - 100°C). El polvo marrón fue separado por filtrado y secado.

Rendimiento 17%. Punto de fusión 85 - 92°C.

EJEMPLO XXXVI

15 En una solución de metanolato de sodio en metanol, obtenida disolviendo 0,46 gr. de sodio en 15 mls. de metanol, se disolvieron 13,4 gr. de 3,5-dimetil-4-fenilpirazol. El metanol fue evaporado y el residuo obtenido -- fue mezclado con 20 mls. de acetonitrilo. A la mezcla se añadieron en gotas 4 grs. de bis(N,N-dimetilamido) fosforilcloruro. La mezcla obtenida fue luego calentada a -- aproximadamente 80°C durante una hora. Después de enfriamiento el depósito obtenido mediante la reacción fue separado por filtrado, el filtrado espesado en vacío y el residuo obtenido disuelto en eter. La solución etérea -- fue agitada sucesivamente con una solución acuosa de bicarbonato de sodio y agua y luego secada y espesada. El residuo fue destilado en alto vacío. El destilado obtenido se solidificaba.

30 Rendimiento 67%. Punto de ebullición 155-157°C a 0,15 mm



252761

de Hg.

Punto de fusión 51-60°C.

Análisis: calculado P 10,11%; encontrado P 9,5%.

5 La Tabla II contiene los datos de los Ejemplos --
XXXVII a XLIV, cuyo método es completamente similar al --
del Ejemplo XXXVI. Esta Tabla indica sucesivamente: el --
número, el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno
cíclico usado como sustancia de partida, el solvente
10 empleado, la temperatura de reacción en grados centígrados,
el rendimiento del producto obtenido, calculado sobre
la cantidad de compuesto heterocíclico que contiene
nitrógeno cíclico inicial, constantes físicas.

15 Para las constantes físicas está indicado un punto
de ebullición o un punto de fusión o ambos. El punto de
ebullición está indicado por T, seguida por la temperatura
en grados centígrados y la presión asociada en mm de
Hg. El punto de fusión, expresado en grados centígrados,
está designado por S.

20 En todos los Ejemplos el bis(N,N-dimetilamido) fosforilcloruro es usado como el amidofosforil-haluro.

25278

T A B L A II

Nº	Substancia de Partida	Solvente
XXXVII	triazol-1.2.4	acetonitrilo
XXXVIII	3.5-dimetil-triazol-1.2.4	acetonitrilo
XXXIX	3-clorotriazol-1.2.4	acetonitrilo
XL	3-cloro-5-pentil-triazol-1.2.4	acetonitrilo
XLI	benzotriazol	acetonitrilo
XLII	3.5-dimetilpirazol	acetonitrilo
XLIII	indazol	acetonitrilo
XLIV	3-cloroindazol	acetonitrilo



252781

Temp. de Reac. en °C.	Rendimiento en %	Constantes Físicas
ca.70	61	F=109-112°C a 0,45 mm de Hg
ca.80	74	F=113-116°C a 0,6 mm Hg. S= 44-46°C
ca.80	54	S = 53-55°C
ca.80	100	(aceite)
ca.80	78	S = 80-81 °C
ca.80	60	F = 84-86°C a 0,2 mm Hg.
ca.80	87	(aceite)
ca.80	63	S = 56-64°C



52781

EJEMPLO XLV

5 El compuesto de sodio de 8,7 gr. de 3-clorotriazol
-1.2.4 fue mezclado con 80 ml. de acetonitrilo como dilu-
yente. A la mezcla se agregaron 14 grs. de bis(N.N-dime-
tilamido) tiosforilcloruro y la mezcla fue agitada a -
aproximadamente 80°C durante 4 horas. Después de enfria-
miento, el cloruro de sodio formado fue separado por fil-
trado, el filtrado espesado y el residuo del mismo di-
suelto en eter. La solución etérea fue lavada con agua,-
10 secada y espesada. El residuo fue destilado en vacío, el
destilado se solidificaba.

Rendimiento 13 gr. 68%. Punto de ebullición 103-106°C a-
0,005 mm de Hg.

Punto de fusión 40-43°C.

15 Análisis: calculado P 12,21%, encontrado P 12,5%.

En la Tabla III se indican los datos referentes a
los Ejemplos XLVI a LIX, cuyo método es similar al del -
Ejemplo XLV. Esta Tabla indica sucesivamente el número,-
el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico
20 usado como sustancia de partida, el diluyente emplea-
do, la temperatura de reacción en grados centígrados, -
el rendimiento de producto final calculado sobre el com-
puesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico ini-
cial, constantes físicas. De las constantes físicas se-
25 establece un punto de ebullición o un punto de fusión o
ambos. El punto de ebullición está designada por F, se-
guida por la temperatura en grados centígrados y la pre-
sión asociada en mm de Hg. El punto de fusión expresado-
en grados centígrados, está indicado por S.

30 En los Ejemplos el bis(N.N-dimetilamido) fosforil-

252761



5 cloruro es usado siempre como el amidofosforil haluro, -
con excepción del Ejemplo XLVI; en este se utiliza bis(N
N-dimetilamido) tiofosforilcloruro. El compuesto metáli-
co es siempre el compuesto de sodio del compuesto hetero
cíclico que contiene nitrógeno cíclico, con excepción del
Ejemplo LI en que es usado el compuesto de potasio.

10 Los compuestos metálicos de los compuestos hetero-
cíclicos que contienen nitrógeno cíclico pueden ser pro-
ducidos de varias maneras. Los de los compuestos de la -
Tabla III son producidos parcialmente disolviendo sodio-
metálico en el compuesto heterocíclico que contiene ni-
trógeno cíclico, parcialmente disolviendo estos compues-
tos en una solución de metanolato de sodio en metanol, -
siendo luego completamente eliminado el metanol por des-
15 tilación.

En el Ejemplo LI el compuesto metálico fue obteni-
do fusionando carbazol junto con hidróxido de potasio.

252761

T A B L A III

Nº	Substancia de Partida	Solvente
XLVI	3-cloro-5-pentil-triazol 1.2.4	acetonitrilo
XLVII	Indol	"
XLVIII	2-etilbencimidazol	"
XLIX	2-pentilbencimidazol	"
L	2-fenilbencimidazol	"
LI	carbazol	"
LII	3-cloro-5-fenil-triazol 1.2.4	"
LIII	5-isobutil-3-aminotriazol 1.2.4	"
LIV	5-n.propil-3-aminotriazol 1.2.4	"
LV	5-n.butil-3-aminotriazol-1.2.4	"
LVI	6-metil-benzotriazol	"
LVII	3-ureido-5-fenilotriazol-1.2.4	etanol
LVIII	3-acetilamino-5-feniltriazol-1.2.4	acetonitrilo
LIX	3.5-dimetil-4-aminopirazol	"



252761

	Temp. de Reac. en °C.	Rendimiento en %	Constantes Físicas
riilo	ca.80	69	F=132-135°C a 0,01 mm
	ca.20	65	S=121-123°C
	70-80	82	F=137-140°C a 0,05 mm
	70-80	80	F=149-151°C a 0,05 mm
	70-80	73	S=128-129
	ca.20	80	S=103-104°C
	ca.80	88	(aceite)
	ca.80	69	S=91-92,5°C
	60-70	68	61,5-63°C
	ca.80	56	54-56°C
	ca.80	83	(aceite)
	5-10	73	194°C
ilo	ca.80	40	107-109°C
	ca.20	47	(aceite)

252761



En los Ejemplos LX a LXV siguientes, la producción de los compuestos de acuerdo con la invención se realiza en dos etapas de reacción: el compuesto heterocíclico correspondiente o el compuesto de sodio del mismo fue hecho reaccionar primero con fosforoxiclورو, después de lo cual el producto obtenido fue convertido con monometilamina o dimetilamina.

EJEMPLO LX

A una solución de 16,75 grs. de fosforoxiclورو recientemente destilado en 150 mls. de dietileter seco, se añadió dentro de media hora, una suspensión de 15,4 gr. de 5-n-pentil-3-aminotriazol-1.2.4 finamente pulverizado en una solución de 12,1 gr. de colidina en 30 mls. de dietileter seco. Durante la adición la temperatura fue mantenida entre -15 y -20°C , agitándose a fondo la mezcla de reacción. La sal de ácido clorhídrico de colidina fue precipitada; 30 minutos después que la adición se había completado, se introdujo dinetilamina gaseosa, seca, en la mezcla de reacción a una temperatura comprendida entre -15 y -20°C . El depósito de la sal de ácido clorhídrico de colidina fue lentamente reemplazado por el de dimetilamina. La introducción de dimetilamina se continuó hasta que el líquido de reacción mostraba distintamente una reacción alcalina permanente. Después de filtrar el depósito, el filtrado fue destilado. Así se separó por destilación primero el dietileter y luego la colidina. Para una completa eliminación de esta última substancia, la mezcla fue finalmente destilada en vacío. Después de agregar 50mls. de soda cáustica 1 N al destilado, la mezcla así obtenida fue extraída unas pocas ve-

252761



ces con dietileter. Los extractos recogidos fueron lavados tres veces con 5 mls. de agua, luego una vez con 5 mls. de ácido clorhídrico 1 N y finalmente con agua hasta reacción neutra. La solución etérea fue secada sobresulfato de sodio. Luego el dietileter fue separado por 5 destilación; el aceite residual cristalizaba rápidamente. Rendimiento 21,5 gr. 75%. Punto de fusión 44 - 48°C.

EJEMPLO LXI

Una suspensión de 17,4 grs. de 5-bencil-2-aminotriazol-1.2.4, en una solución de 12,1 gr. de colidina en 20 mls. de acetonitrilo seco, fue agregada en una hora a una solución de 16,75 gr. de fosforoxiclورو reciente-mente destilado en 150 mls. de benceno seco. Durante la 10 adición, la mezcla fue agitada a fondo, manteniéndose la temperatura de la mezcla de reacción entre 5 y 15°C. Después que la mezcla obtenida había sido agitada a aproximadamente 15°C durante una hora, se introdujo dimetilami-15 na gaseosa seca, a la mencionada temperatura, hasta que la mezcla de reacción exhibía distintamente una reacción alcalina. El depósito inicial de la sal de ácido clorhídrico de colidina era así disuelto, mientras que el de 20 dimetilamina se precipitaba. La última sal fue separada por filtrado y el filtrado fue espesado. El residuo del mismo cristalizaba rápidamente. El fue recristalizado con una mezcla de agua y alcohol. Se comprobó que el producto obtenido contenía 1 mol. de agua de cristalización. 25 Rendimiento 22,8gr.70%. Punto de fusión 112-113°C. Punto de fusión del producto anhidro 130-134°C.

EJEMPLO LXII

30 Se produjo la sal de sodio de 5-fenil-aminotriazol-



252761

-1.2.4 disolviendo, en una solución de 16,0 gr. del triazol en 40 mls. de metanol absoluto, 2,3 gr. de sodio, — siendo evaporada hasta la sequedad la solución así obtenida.

5 La sal de sodio obtenida fue pulverizada y añadida, dentro de una hora, a una solución de 16,75 gr. de fosforoxi-
10 cloruro recientemente destilado en 150 mls. de benceno seco. Durante la adición la mezcla fue agitada vigorosamente, manteniéndose la temperatura de la mezcla entre 0 y 5°C. Se precipitó ácido clorhídrico. Después que la
15 mezcla había sido agitada durante otra hora a la mencionada temperatura, se introdujo dimetilamina gaseosa seca a una temperatura comprendida entre 5 y 10°C hasta que la mezcla exhibía una reacción alcalina permanente. Después de filtrado de la sal de ácido clorhídrico de dimetilamina, el filtrado fue espesado. El residuo semisólido
20 obtenido fue tratado con 50 mls. de soda cáustica 2 N y un poco de alcohol. La substancia cristalina blanca obtenida fue separada por filtrado, lavada con agua y secada.

Rendimiento 22 gr. (75%). Punto de fusión 164 - 165°C.

EJEMPLO LXIII

25 De la manera descrita en el Ejemplo LXII se hizo reaccionar 3-amino-5-benciltriazol-1.2.4, con fosforoxi-
cloruro en benceno como solvente. Luego, entre 0 y -5°C se introdujo gas de monometilamina en la mezcla de reacción y el producto obtenido fue tratado de la manera antes descrita.

30 Rendimiento 36%. Punto de fusión 177 -180°C (descomposición).

252761



Análisis: calculado P = 11,05%; encontrado P= 11,0%.

EJEMPLO LXIV

De la manera descrita en el Ejemplo LXI se hizo reaccionar primero fosforoxloruro con 5-fenil-3-amino-
5 triazol-1.2.4 y con la mezcla de reacción obtenida, mono
metilamina.

Rendimiento del producto 23%. Punto de fusión 182-183°C.

EJEMPLO LXV

17,8 grs. de dimetilamido-fosforildicloruro se --
10 agregaron en total a una suspensión de 16,0 gr. de 3-amino-5-feniltriazol-1.2.4 en 150 ml. de benceno seco, en -- que se habían disuelto 13,5 grs. de colidina. Luego la mezcla fue agitada a 40 - 50°C durante cinco horas. La suspensión fina del 3-amino-5-feniltriazol-1.2.4 fue len-
15 tamente reemplazada por un depósito de la sal de ácido de colidina.

La mezcla de reacción fue enfriada a 5°C y se introdujo gas de dimetilamina seco hasta que la reacción permanecía alcalina. La temperatura fue mantenida entre 5 y
20 15°C durante la introducción del gas.

El precipitado fue filtrado y lavado con benceno seco. La solución bencénica fue espesada en vacío y el residuo cristalizado.

La substancia sólida fue suspendida en eter de petróleo (zona de ebullición 40 a 60°C, luego filtrada y lavada sucesivamente con agua, soda cáustica 1 N y agua y luego secada.

Rendimiento 25,3 gr (86%). Punto de fusión 159-162°C.

La Tabla IV indica, después del número de Ejemplo-
30 correspondiente, la denominación de los compuestos obtenidos.



nidos.

252761

TABLA IV

<u>EJEMPLO</u>	<u>PRODUCTO</u>
I	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-aminotriazol-1.2.4
II	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-metil-3-aminotriazol-1.2.4
III	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-etil-3-aminotriazol-1.2.4
IV	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-(1'-metiletil)-3-aminotriazol-1.2.4
V	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-n.-pentil-3-aminotriazol-1.2.4
VI	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-n.heptil-3-aminotriazol-1.2.4
VII	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-undecil-3-aminotriazol-1.2.4
VIII	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
IX	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-bencil-3-aminotriazol-1.2.4
X	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5-atiriltriazol-1.2.4
XI	N-bis(N.N-dietilamido)fosforil-3-aminotriazol-1.2.4
XII	N-bis(N.N-dietilamido)fosforil-5-n.pentil-3-aminotriazol-1.2.4
XIII	N-bis(N.N-dimetilamido)tiofosforil-3-aminotriazol-1.2.4
XIV	N-bis(N.N-dimetilamido)tiofosforil-5-n.pentil-3-aminotriazol-1.2.4
XV	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-(4'-clorofenil)-3-aminotriazol-1.2.4
XVI	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-(4'-metoxifenil)-3-aminotriazol-1.2.4
XVII	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-carbactoxi-3-aminotriazol-1.2.4
XVIII	N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-carb-n.pentoxi-3-aminotriazol-1.2.4

252761



- XIX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-carb.isopropoxi-3-aminotriazol-1.2.4
- XX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil 4.5-difenilimidazol
- XXI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-(4'-metoxifenil)-3-aminotriazol-1.2.4
- XXII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-aminotetrazol
- XXIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-pentil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXIV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXVI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXVII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXVIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXIX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-pentil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXXI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXXII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4
- XXXIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-bencimidazol
- XXXIV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-metilbencimidazol
- XXXV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-nitrobencimidazol
- XXXVI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3.5-dimetil-4-fenilpirazol
- XXXVII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-triazol-1.2.4
- XXXVIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3.5-dimetiltriazol-1.2.4
- XXXIX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-clorotriazol-1.2.4
- XL N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-cloro-5-pentiltriazol-1.2.4
- XLI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-benzotriazol

252761



- XLIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3.5-dimetilpirazol
- XLIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-indazol
- XLIV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-cloroindazol
- XLV N-bis(N.N-dimetilamido)tiofosforil-3-clorotriazol-1.2.4
- XLVI N-bis(N.N-dimetilamido)tiofosforil-3-cloro-5-pentil-triazol-1.2.4
- XLVII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-indol
- XLVIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-etilbencimidazol
- XLIX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-pentilbencimidazol
- L N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-fenilbencimidazol
- LI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-cabazol
- LII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-cloro-5-fenil-triazol-1.2.4
- LIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-isobutil-3-amino-triazol-1.2.4
- LIV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-n.propil-3-amino-triazol-1.2.4
- LV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-n.butil-3-amino-triazol-1.2.4
- LVI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-6-metilbenzotriazol
- LVII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-feniltriazol-1.2.4
- LVIII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-acetilamino-5-fenil-triazol-1.2.4
- LIX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3.5-dimetil-4-aminopirazol
- LX N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-n.pentil-3-amino-triazol-1.2.4
- LXI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-bencil-3-aminotriazol-1.2.4
- LXII N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-e-aminotriazol-1.2.4
- LXIII N-bis(monometilamido)fosforil-3-amino-5-benciltriazol-1.2.4
- LXIV N-bis(monometilamido)fosforil-3-amino-5-feniltriazol-1.2.4

252761



LXV N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5-feniltriazol-1.2.4

LXVI N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-perclorometilmercapto-aminotriazol-1.2.4

Otros compuestos de acuerdo con la invención, son -

por ejemplo:

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2.3-dimetilindol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-nitrocarbazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-pirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3.4.5-trimetilpirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-metil-5-fenilpirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-metil-4-fenilpirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-4-cloropirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-4-nitropirazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-metilindazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-cloro-5-nitroindazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-metil-5-cloroindazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-aminoindazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-fenilindazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-imidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-metilimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-fenilimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-metil-4-fenilimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-bromomidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-4-metil-2-p.clorofenilimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-metil-2-fenilbencimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-(c.clorofenil)-5-metilbencimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-clorobencimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-(p-nitrofenil)bencimidazol

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-triazol-1.2.3

N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-4.5-dimetiltriazol-1.2.3



252761

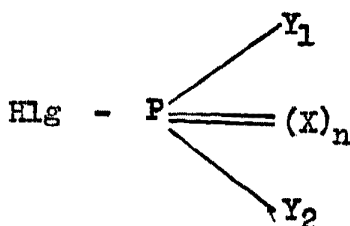
- N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-4-feniltriazol-1.2.3
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-4-carbaetoxi triazol-1.2.3
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-metil triazol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-n.pentiltriazol-1.2.4
5 N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-peniltriazol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3.5-dietyl triazol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3.5-diaminotriazol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-bromo-5-feniltriazol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5- α naftiltriazol-
10 1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5- β naftiltriazol-
1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5- α tieniltriazol-
1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-amino-5- α furiltriazol-
1.2.4
15 N-bis(N,N-dimetilamido)fosforil-3-amino-p,nitrofeniltriazol-
1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)tiofosforil-3-amino-5-carbaetoxi tria-
zol-1.2.4
N-bis(N,N-dimetilamido)tiofosforil-3-amino-5-carb(iso)propo-
xitriazol-1.2.4
20 N-bis(N,N-dimetilamido)tiofosforil-3-amino-5-carb-n.pentoxi
triazol-1.2.4

Las reacciones descritas bajo a a i para la produc-
ción de compuestos de acuerdo con la invención deben ser con-
sideradas como formas particulares de un método más general
que se caracteriza por el hecho de que el compuesto hetero-
cíclico que contiene nitrógeno cíclico, preferentemente en-
presencia de un ligante, ácido de haluro de hidrógeno o el
compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico, en-
que el átomo de hidrógeno del grupo $>NH$ está reemplazado -
en el núcleo por un átomo metálico, preferentemente sodio o
30 potasio, es hecho reaccionar con un compuesto de la fórmula

252761



general



5

en que Hlg es un átomo de halógeno, preferentemente un átomo de cloro, X es oxígeno o azufre y $n = 0$ ó 1 e Y_1 e Y_2 son ambos halógenos, preferentemente cloro, o Y_1 es un grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_1 \\ \diagdown \text{R}_2 \end{array}$ en que R_1 y R_2 son cada uno hidrógeno o un radical hidrocarbónico alifático, preferentemente un grupo metilo e Y_2 es un halógeno, preferentemente cloro o un grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_3 \\ \diagdown \text{R}_4 \end{array}$ en que R_3 y R_4 son cada uno hidrógeno o un radical hidrocarbónico alifático, preferentemente un grupo metilo y el producto obtenido, cuando $n = 1$ e Y_1 e Y_2 son átomos de halógeno, es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina o el producto obtenido, cuando $n = 1$ Y_1 es el grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_1 \\ \diagdown \text{R}_2 \end{array}$, Y_2 es halógeno, es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, o el producto obtenido, cuando $n = 0$ e Y_1 e Y_2 son átomos de halógeno, es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, seguido por oxidación, cuando X designa oxígeno y por reacción de azufre cuando X es azufre, o el producto obtenido, cuando $n = 0$, Y_1 es el grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_1 \\ \diagdown \text{R}_2 \end{array}$ e Y_2 es halógeno, es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, seguido por oxidación cuando X designa oxígeno y por reacción con azufre cuando X es azufre, o el producto obtenido, cuando $n = 0$ e Y_1 e Y_2 son ambos grupos que contienen nitrógeno, es oxidado, cuando X es

10

15

20

25

30



252761

oxígeno, o es convertido por la reacción de azufre en el producto final, cuando X designa azufre.

5 Mediante experimentos de laboratorio se encontró --- que compuestos de acuerdo con la invención, tienen actividad contra varias clases de organismos nocivos, particularmente hongos, y además, contra insectos y ácaros, especialmente arañuela roja.

Además se ha encontrado que un cierto número de compuestos son capaces de afectar el crecimiento de plantas.

10 Se encontró, en particular, que muchos compuestos --- tienen actividad contra especies de hongos de la familia de los eresifaseae. Plantas cuyas partes aéreas fueron --- tratadas con un compuesto de acuerdo con la invención --- eran considerablemente menos sensibles a la infección por hongos que plantas no tratadas (efecto de contacto). Una-
15 sacción protectora contra la infección por hongos, podía-
comprobarse, cuando un compuesto de acuerdo con la invención era administrado a las raíces de la planta (acción---
(sistémica) anfítica).

20 Los experimentos en que se ascertó la acción fungicida por contacto, fueron realizados de la manera siguiente:

25 Plantas jóvenes de cebada (*hordeum vulgare*) fueron-
cultivadas a una temperatura comprendida entre 15 y 18°C-
en pequeñas macetas hasta que tenían una altura de aproximadamente 7 cms. Entonces fueron espolvoreadas con dilu-
ciones en acetona del compuesto que debía ser probado. ---
Una serie de dilución comprendía soluciones de concentraciones de 1000, 100 y 10 mgrs. de compuesto activo por li-
30 tro. Siete plantas en una maceta fueron espolvoreadas si-

252761



multáneamente con 0,2 ml. de la soluci3n. El experimento-
fue repetido dos veces, cada vez con 7 plantas nuevas; en
total se espolvorearon 21 plantas con el mismo líquido.

5 Inmediatamente después del espolvoreo las plantas -
fueron espolvoreadas con conidias vivas de erisiphe grami-
nis (roya). Esto fue hecho disponiendo las macetas de una
serie de prueba juntas bajo un globo espacioso, en que --
las conidia de la roya fueron distribuidas por medio de -
una corriente de aire hecha pasar rozando hojas de cebada
10 fuertemente infectadas. Luego el conjunto fue dejado du-
rante algùn tiempo de modo que las conidias se fijaban --
uniformemente sobre las plantas. Las plantas fueron pue-
tas luego en un espacio en que la temperatura era de 18 a
20°C y prevalecía una humedad relativa de aproximadamente
15 90%, siendo las plantas iluminadas continuamente por lam-
paras fluorescentes (luz blanca) de una intensidad de ----
aproximadamente 3000 lux. Cinco días después de la inocu-
laci3n se habían formado manchas distintas de hongos de -
roya, que despedían abundantes esporos sobre las plantas-
20 de control no tratadas con el compuesto activo.

La extensi3n de la infecci3n sobre cada planta fue-
valorada por números de la serie 0 a 10, de los cuales 0-
significa no infecci3n y 10 significa que la hoja entera-
está cubierta de manchas.

25 Para una serie de prueba (21 evaluaciones) se suma-
ron los números obtenidos.

Dado que las varias sustancias fueron probadas en-
fechas diferentes lo que podía afectar los resultados, la
extensi3n de la infecci3n de cada planta siempre era com-
parada con la producida por 2.4-dinitro-6(1'-metil-heptil)

252761



5 l-fenil-crotonato. De este modo se determinaron aquellas dosis que proporcionaban un 50% de protección de las plantas tanto con el compuesto que debía ser probado como con el derivado de fenilcrotonato. Los cocientes de estas dosis están indicadas en la Tabla V bajo el acápite "Contacto" de la columna "Acción contra roya". Cuanto más elevado es este cociente, mayor es la acción fungicida del compuesto probado.

10 La acción fungicida enftica (sistémica) fue determinada de la manera siguiente. La cebada fue sembrada en recipientes de vidrio de aproximadamente 60cm³ de capacidad, que contenían arena lavada, humedecida con un líquido nutritivo. Cuando las plantas germinaron se introdujeron 10 cm³ de una solución del compuesto que debía ser --
15 probado en la arena de cada recipiente, de modo que cada pote recibió 1 y 10 mgr. de este compuesto respectivamente. Cuando las plantas tenían 6 cm. fueron infectadas de la manera precedentemente descripta con conidias vivas de *erisiphe graminis* (roya).

20 La extensión de la infección fue expresada en un -- porcentaje sobre la base del de plantas infectadas no tratadas con un compuesto de acuerdo con la invención, siendo establecida la infección de estas últimas en el 100%. Los porcentajes así obtenidos fueron convertidos en número de evaluación, como se indica en la Tabla VI. La acción
25 fungicida enftica (sistémica) de una pluralidad de compuestos de acuerdo con la invención, expresada en estos -- números, está indicada en la Tabla V bajo el acápite "enftico" de la columna "Acción contra roya".

30

252761



TABLA VI

mgr. de compuesto por maceta			Infección en %		
10	0	0	0	<50	50-100
1	0	<50	50-100	100	100
Números de evaluación			5	4	
			3	2	1

En la Tabla V también se menciona el número del Ejemplo en que se describe la producción del compuesto probado. Bajo el encabezamiento "Fitotoxicidad" se indica en la Tabla V el grado de quemazón de hojas producidas espolvoreando con una solución acuosa el 1% o dispersión de la sustancia probada, tomates, avena, habas, pamplina o remolacha; "-" significa no dañada; "+" pequeño daño; "++" daño bastante grande y "+++ " muy dañada. La Tabla V indica además la toxicidad para seres de sangre caliente. Los números indicados en la columna I_{50} mg/kg de ratón son las dosis en mg. por jg. de ratones (animal de prueba) que provocan una mortandad del 50% de los animales cuando se la administraba por vía oral.

Los compuestos de acuerdo con la invención, tienen principalmente actividad contra insectos, por ejemplo la mosca doméstica L, sitophilus granadius L, Leptinotarsa decemlineata Say, Aphis fabae Scop y Acurthosiphon onobrychis Kalt. Los compuestos activos frecuentemente son venenos por contacto y venenos estomacales para los insectos. Además, se estableció que los insectos comedores de hojas y succionadores de jugos de las partes aéreas de las plantas, usualmente son exterminados, si los compuestos de acuerdo con la invención son administrados al sistema de raíces.

252761



Además se encontró que compuestos obtenidos de acuerdo con la invención a menudo tienen también actividad contra ácaros, particularmente la arañuela roja (tetranychidae).

5 Los experimentos en que se determinó la acción acaricida e insecticida fueron realizados de la manera siguiente:

Plantas de haba (vicia faba L) fueron sumergidas en una dispersión o solución del compuesto que debía probarse en agua. Los compuestos fueron usados en las siguientes --
10 concentraciones: 1000, 300, 100, 30 y 10 mgr. por litro -- (ppm) Después que la dispersión o la solución sobre las -- plantas se había secado, las plantas fueron infectadas con hembras apteras adultas de aphid negro de haba (aphis fabae Scop) o de Acyrthosiphon onobrychis Kalt. Experimentos
15 similares se realizaron sobre plantas de haba francesa -- (Phaseolus vulgaris L), que fueron infectadas con hembras adultas de arañuela roja de haba (Tetranychus urticae Koch). Al mismo tiempo se realizaron experimentos de control. La
20 mortandad de los insectos y la arañuela roja sobre las -- plantas no tratadas es calculada en el porcentaje de mortandad de acuerdo con la fórmula de Abbott's. Esta fórmula es: $\frac{a-b}{a} \times 100 =$ porcentaje de mortandad, en que a designa el número de sobrevivientes en la planta de control y b el
25 número de sobrevivientes sobre el objeto correspondiente.

En una segunda serie de experimentos se determinó -- una acción insecticida enérgica (sistémica) de los compuestos de acuerdo con la invención. Con estos experimentos se usaron las mismas clases de plantas y animales de prueba.
30 Sin embargo, en este caso las plantas fueron cultivadas en

252761



recipientes de vidrio con arena lavada. Las plantas fueron alimentadas con un líquido nutritivo.

5 A los recipientes se agregó una solución o dispersión del compuesto probado en agua. Las dosis empleadas fueron 62,5, 12,5, 2,5, 0,5 y 0,1 mgr. del compuesto por recipiente. Las plantas fueron protegidas mediante blindaje del vapor del compuesto correspondiente. Luego las plantas fueron infectadas con aphís y arañuela roja respectivamente.

10 Con las dos series de experimentos se determinó cuantos insectos o ácaros habían sido exterminados tres días después de la infección. Se restó la mortandad sobre las plantas de control. Un porcentaje de mortandad de 90 a 100% fue evaluado por "+", un porcentaje de mortandad entre 50 y 90% por "+" y un porcentaje de mortandad menor por "-". Los resultados de estos experimentos están indicados en la Tabla V. La columna "aphís" indica la acción insecticida, la columna "Tetranychus" la acción acaricida. De designa los resultados de los "Experimentos por inmersión". E los de los experimentos "enfíticos(sistémicos).
15 Los números 1 a 5 bajo el acápite "aphís" y "Tetranychus" indican en orden decreciente de sucesión las concentraciones de los compuestos probados usadas en los experimentos precedentemente citados.
20

252761

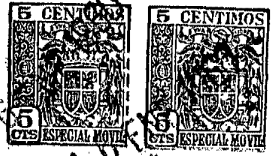
T A B L A V

Compuesto del Ejem- plo nº	Acción contra roya		Aphis					
	Enfítica	Contacto	D	1	2	3	4	5
I	3	1-3	D E	+	+	+	+	-
II	2	1-3	D E	+	+	+	+	+
III	2	3-10	D E	+	+	+	+	+
IV	2	ca.3	D E	+	+	+	+	-
V	4	10	D E	+	+	+	+	-
VI	3	1-3	D E	+	-	-	-	-
VII	2	0,03-0,1	D E	-	-	-	-	-
VIII	3-4	1-3	D E	+	+	+	+	+
IX	3-4	0,03-0,1	D E	+	-	-	-	-
X	3-1	0,01	D E	+	+	+	-	-
XI		0,01-0,03	D E	-	-	-	-	-

252761

T A B L A V (CONT.)

Compuesto del Ejemplo nº	Acción contra roya		Aphis					
	Enfítica	Contacto		1	2	3	4	5
XII	2	0,1	D E	- +	- -	- -	- -	- -
XIII		<0,01	D E	+ +	+ +	+ +	- +	- +
XIV	1	0,1	D E	+ +	- +	- +	- -	- -
XV	2	0,3	D E	+ +	+ +	+ +	+ +	- -
XVI	2	0,1	D E	+ +	+ -	- -	- -	- -
XVII		<0,01	D E	+ +	- +	- +	- +	- -
XVIII	1	0,03-0,1	D E	+ +	- +	- +	- +	- -
XIX	2	0,01	D E	+ -	+ -	+ +	- -	- -
XXXVI	1	1-3	D E	+ +	- -	- -	- -	- -
XXXVII	5	1	D E	+ +	+ +	+ +	- -	- -
XXXVIII	4	0,1	D E	+ +	+ +	+ +	- +	- -
XXXIX	4	0,1-0,3	D E	+ +	+ +	+ +	+ +	- -



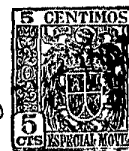
252761

Tetránicus						Fitoto- xicidad	I _D ₅₀ mg/kg de ratón
5	1	2	3	4	5		
-	-	-	-	-	-	±	>1000
-	+	-	-	-	-	±	150-200
±	+	+	+	+	±	+	50-100
-	+	+	±	-	-	+	10-20
-	+	+	±	±	±	±	5-10
-	-	-	-	-	-	-	600-900
-	+	+	-	-	-	-	400-800
-	+	+	-	-	-	-	400-800
-	±	-	-	-	-	-	52-194
-	+	-	-	-	-	+	100-200
-	+	+	+	-	-	±	5-10
-	+	+	+	±	-	-	84-1200
-	+	+	±	-	-	+	

252761

T A B L A V (CONT.)

Compuesto del Ejem- plo nº	Acción contra roya		Aphis					
	Enfítica	Contacto		1	2	3	4	5
XL	5	3-10	D E	+ +	+ +	+ +	+ -	+ =
XLI	5	1-3	D E	+ +	+ +	+ +	- +	- +
XLII	2	0,3	D E	+ +	- +	- +	- -	- -
XLIII	1	0,1-0,3	D E	+ +	+ +	- +	- -	- -
XLIV	5	1	D E	+ +	+ +	+ -	- -	- -
XLV		<0,01	D E	- -	- -	- -	- -	- -
XLVI	3	0,1	D E	+ -	+ -	+ -	+ -	- -
XLVII		0,03-0,1	D E	- -	- -	- -	- -	- -
XLVIII	4	3-10	D E	+ +	+ -	+ -	- -	- -
XLIX		3-10	D E	+ +	+ +	- +	- -	- -
L		1	D E	+ +	+ +	- +	- +	- +
LI	2	0,1	D E	- -	- -	- -	- -	- -
LXVI		1	D E	+ +	+ +	+ +	- +	- -



252781

Tetránicus						Fitoto- xicidad	L _D ₅₀ mg/kg. de ratón
5	1	2	3	4	5		
±	+	+	+	±	-	++	140-714
-	+	+	+	-	-		
-	+	+	+	+	±	+	100-316
±	+	+	+	+	-		
-	-	-	-	-	-	+	24-75
-	-	-	-	-	-		
-	+	+	-	-	-	+	75-237
-	+	+	±	-	-		
-	+	+	+	+	-	++	24-75
-	+	+	±	-	-		
-	-	-	-	-	-	++	246-4060
-	-	-	-	-	-		
-	+	+	±	-	-	++	316-1000
-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	-	-	±	316-1000
-	-	-	-	-	-		
-	+	+	+	-	-	+	1,3-4,2
-	+	-	-	-	-		
-	+	+	+	±	-	++	10-32
-	+	+	±	-	-		
-	+	+	+	±	-	±	1,4-7,1
+	+	+	±	-	-		
-	-	-	-	-	-	+	>1000
-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	-	-		10-20



252761

5 Actividad biocídica interesante tiene, en particular, los compuestos de acuerdo con la invención en que el grupo fosforilo es un grupo bis(dimetilamido) fosforilo, particularmente aquellos en que cada átomo de carbono del núcleo heterocíclico con 5 átomos cíclicos que contiene nitrógeno cíclico, tiene un substituyente y/o forma parte de un sistema cíclico condensado con un núcleo bencénico.

10 De los resultados experimentales puede concluirse que debido a su actividad fungicida satisfactoria, son particularmente interesantes N-bis(dimetilamido)fosforil-3-amino-5-alquilo y 5-aril-triazol-1.2.4 y particularmente aquellos en que el grupo alquilo tiene 1 a 7 átomos de carbono y aquellos en que el grupo arilo es un grupo fenilo; debido a sus actividades insecticidas y acaricidas satisfactorias son particularmente importantes aquellos en que el grupo arilo es un grupo fenilo y aquellos en que el grupo alquilo tiene 1 a 5 átomos de carbono y especialmente aquellos en que el grupo es un grupo pentilo; también el N-bis(dimetilamido)fosforil-3-aminotriazol-1.2.4-
15 tiene, junto a una actividad fungicida satisfactoria actividades insecticidas y acaricidas satisfactorias; en esta relación también son importantes N-bis(dimetilamido)fosforil-triazol-1.2.4 y N-bis(dimetilamido)-2-clorotriazol-1.2.4, dado que estos compuestos tienen también poca toxicidad para animales de sangre caliente; el N-bis(dimetilamido)fosforil-5-bencil-3-aminotriazol-1.2.4 tiene también una actividad acaricida muy satisfactoria.

20 De los derivados de triazol-1.2.3 de acuerdo con la invención, es particularmente importante el N-bis(dimetilamido)fosforilbenzotriazol debido a sus actividades fun-
30

252761



gicidas, insecticidas y acaricidas satisfactorias y su ba
ja toxicidad para animales de sangre caliente. De los de-
rivados de imidazol de acuerdo con la invención tienen ac
tividades fungicidas, insecticidas y acaricidas particu-
5 larmente satisfactorias el N-bis(dimetilamido)-fosforil-2
-alquil y particularmente -2-metil y -2-fenil-bencimidazol
y N-bis(dimetilamido)fosforil-5-nitrobencimidazol.

Por su actividad fitotóxica se distinguen especial-
mente N-bis(dimetilamido)fosforil-3-cloro-5-pentiltriazol
10 -1.2.4; N-bis(dimetilamido)tiofosforil-2-cloro-triazol 1.
2. 4 y -3-cloro-5-pentiltriazol-1.2.4; N-bis(dimetilamido)
fosforil-3-cloro-indazol y -2-pentil-bencimidazol.

Un compuesto de acuerdo con la invención puede ser-
trabajado de la manera convencional para obtener una com-
15 posición para combatir organismos nocivos.

A este fin ellos son mezclados o disueltos con o en
excipientes sólidos o líquidos y, si fuera deseable, enri-
quecidos con agentes dispersantes, emulsificadores y/o --
agentes humectantes. Así por ejemplo, pueden ser obtenidos
20 aceites miscibles, polvos espolvoreables y polvos.

Para la producción de aceites miscibles, el compues-
to activo es disuelto en un solvente adecuado que es poco
soluble en agua y a esta solución se agrega un emulsifica-
dor. Solventes adecuados son, por ejemplo, xileno, toluene,
25 no, dioxano, destilados de petróleo ricos en compuestos --
aromáticos tales como nafta solvente, aceite de alquitrán
destilado, además, tatrulina, ciclohexano, o mezclas de -
estos líquidos. Emulsificadores adecuados son entre otros:
alquifenoxiglocóleters, esterres de polioxitileno -sorbí-
30 tano de ácidos grasos, esterres de polioxitilene sorbitol-

252761



de ácidos grasos. Una pluralidad de estos emulsificadores son conocidos bajo las marcas "TRITON", "TWEEN" y "ATLOX".

5 La concentración del compuesto activo en el líquido poco soluble en agua no está sometida a límites estrechos. Puede fluctuar entre 2 y 50% en peso. Antes de su uso, los aceites miscibles son emulsificados en agua y la emulsión obtenida es pulverizada. Como regla, la concentración del compuesto activo en estas emulsiones acuosas está comprendida entre 0,01 y 0,5% en peso.

10 Polvos humedecibles pueden ser producidos mezclando el compuesto activo con un excipiente inerte, sólido y molliéndolos, usualmente en presencia de un agente dispersante y/o humectante. Antes del uso los polvos humedecibles son dispersados en un líquido, preferentemente agua y esta dispersión es volatilizada.

15 Substancias excipientes adecuadas son, por ejemplo, blanquizal, tierra de diatoméas, caolín, dolomita, talco, yeso, arcilla, bentonita, atapulgita, kieselgur, colita, harina de madera, polvo de cascara de coco. Agentes de dispersión adecuados son sulfonatos de lignita y sulfonatos de naftaleno. Agentes humectantes tales como sulfatos de ácidos grasos, alquilarilsulfonatos o productos de condensación de ácidos grasos, por ejemplo, los conocidos bajo la marca "Igepon" son adecuados.

20 También con los polvos humedecibles la concentración de los compuestos activos no está sometida a límites estrechos. Como regla, la concentración será elegida entre 10 y 80% en peso.

25 Polvos pueden ser producidos aplicando el compuesto activo como tal o disuelto en un solvente a una sub-

252761



5 tancia excipiente sólida. Durante su uso la composición -
obtenida es pulverizada en el aire en un estado finamente
pulverizado seco. Estos polvos también pueden ser produci-
dos cuando se elige una substancia excipiente liviana ade-
cuada, de la manera descripta para los polvos espolvoreables .
Substancias excipientes adecuadas son las substancias men-
cionadas precedentemente para la producción de polvos hume-
cibles. La concentración de los compuestos activos en los
10 polvos usualmente es inferior que la de los polvos humede-
cibles o aceites miscibles, pero mayor que la concentra-
ción del compuesto activo en dispersiones o emulsiones --
obtenidas diluyendo polvos humedecibles o aceites misci-
bles con líquidos. Los polvos a menudo contienen de 1 a -
20% de substancia activa.

15 Esta Solicitud, que corresponde a la presentada en-
Holanda el 23 de Octubre de 1.958, bajo el núm. 232.545,-
se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Es-
tatuto sobre Propiedad Industrial.

20

N O T A

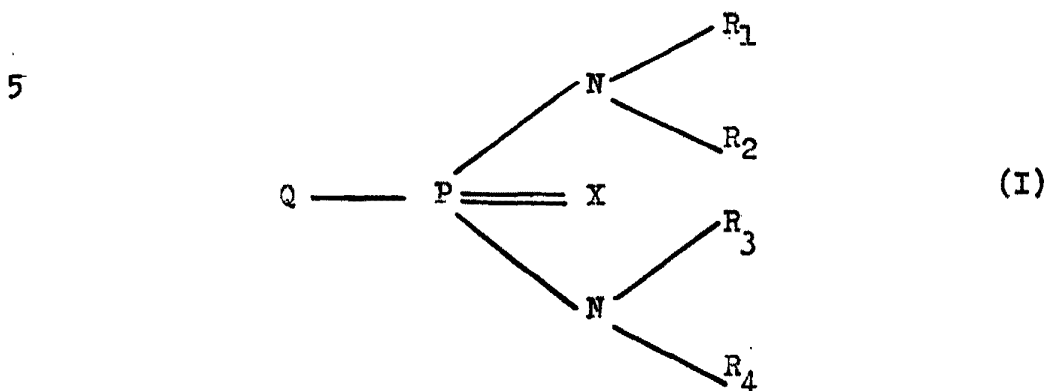
Los puntos de invención propia y nueva que se pre-
sentan para que sean objeto de esta Solicitud de Patente-
de Invención en España, por VEINTE años, son los siguien-
25 tes:

1º.- Método de producción de nuevos derivados de --
compuestos que tienen un núcleo heterocíclico de carácter
aromático que contiene nitrógeno cíclico, caracterizado -
30 por el hecho de que de acuerdo con métodos conocidos de -

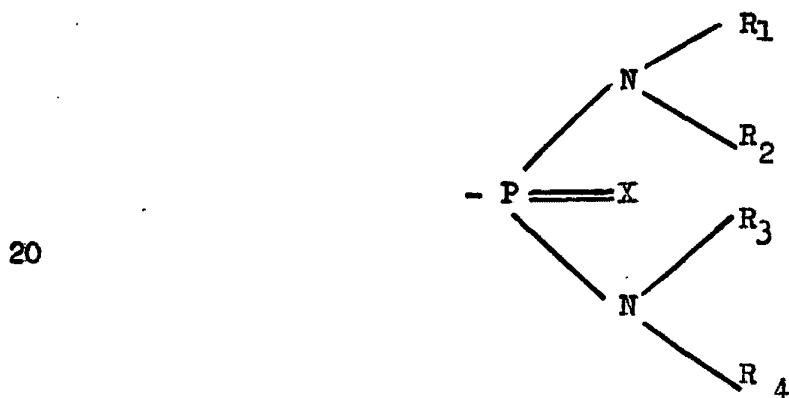
252761



producción para este tipo de compuestos o métodos análogos a ellos, son producidos compuestos de la fórmula general:



10 en que Q designa el radical de un compuesto condensado o no, substituído o no substituído con un núcleo heterocíclico de carácter aromático que contiene nitrógeno cíclico, conteniendo este núcleo por lo menos un grupo >NH , cuyo átomo de hidrógeno, en los compuestos de la fórmula (I) está reemplazado por el grupo:



25 fórmulas en que X designa oxígeno o azufre y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son cada uno hidrógeno o un radical hidrocarbónico alifático.

28.- Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el núcleo heterocíclico de Q contiene cinco átomos cíclicos.

30 32.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2,

252761



caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de triazol

5 4º.- Método de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de triazol-1.2.4.

5º.- Método de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de triazol-1.2.3.

10 6º.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de pirrol.

7º.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de pirazol.

15 8º.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de imidazol.

20 9º.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, caracterizado por el hecho de que es producido un derivado de tetrazol.

25 10º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que uno o más átomos de carbono del núcleo heterocíclico de Q tienen sustituyentes que tienen 1 a 18 átomos de carbono, por ejemplo, grupos alquilo, alquenoilo, cicloalquilos, cicloalquenoilos, arilos, aralquilos, aralquenoilos, alquilaminos, dialquileminos, arilaminos, diarilamino, acilamino, alooxi o alquilmercapto, substituídos o no.

30 11º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de -



252761

18 FEB 1954

que uno o más átomos de carbono del núcleo heterocíclico-
de Q tiene un átomo de halógeno preferentemente un átomo-
de cloro, un grupo nitro, amino, ureido, carboxi, carbalco
xi o sulfónico.

5

12^a.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que uno o más átomos de carbono del núcleo heterocícli
co tiene un grupo alquilo con 1 a 7 átomos de carbono.

10

13^a.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que son producidos derivados de 3-aminotriazol-1.2.4.

15

14^a.-Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que cada átomo de carbono cíclico del núcleo heterocícli
co que contiene nitrógeno cíclico de Q tiene un substi
tuyente.

20

15^a.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que el núcleo heterocíclico que contiene nitrógeno cí-
clico de Q con un núcleo bencénico forma parte de un sis-
tema cíclico condensado.

25

16^a.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son cada uno un grupo alquilo con-
1 a 5 átomos de carbono.

30

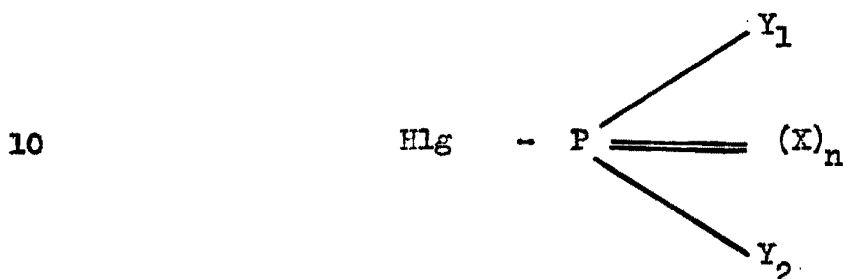
17^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 16, -
caracterizado por el hecho de que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son ca-
da uno un grupo metilo.

18^a.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -

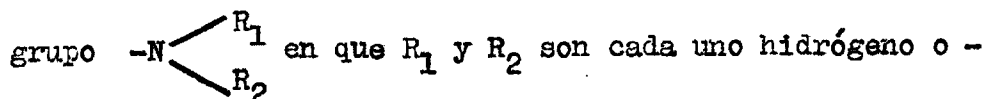
252761 16E



de que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno-
 cíclico reacciona, preferentemente en presencia de un li-
 gante de haluro de hidrógeno, o el compuesto heterocíclico
 que contiene nitrógeno cíclico en que el átomo de hi-
 5 drógeno del grupo >NH en el núcleo es reemplazado por un
 átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, reaccio-
 na con un compuesto de la fórmula general



en que Hlg es un átomo de halógeno, preferentemente un --
 átomo de cloro, X es oxígeno, o azufre y $n = 0$ o 1 e Y_1 e
 15 Y_2 son ambos halógeno, preferentemente cloro, o Y_1 es un-



un radical hidrocarbónico alifático, preferentemente un gru-
 po metilo e Y_2 es halógeno, preferentemente cloro o un --

20 grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_3 \\ \diagdown \text{R}_4 \end{array}$ en que R_3 y R_4 son cada uno hidrógeno o

un radical hidrocarbónico alifático, preferentemente un gru-
 po metilo, siendo convertido el producto obtenido, cuando
 $n = 1$ e Y_1 e Y_2 son átomos de halógeno, con amoníaco, una

25 moncalquilamina o dialquilamina, o siendo convertido el --
 producto obtenido, si $n = 1$, Y_1 es el grupo $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}_1 \\ \diagdown \text{R}_2 \end{array}$ e Y_2

es halógeno con amoníaco, una mono-alkuilamina o dialqui-
 lamina, o siendo convertido el producto obtenido, si $n =$
 0 e Y_1 e Y_2 son átomos de halógeno, con amoníaco, una mo-
 30 ncalquilamina o dialquilamina, seguido por oxidación si X

252761

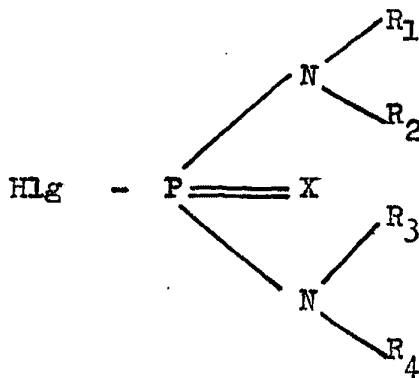


es oxígeno y por la reacción de azufre, si X es azufre, o
siendo convertido el producto obtenido si $n = 0$, Y_1 es el

grupo $-N \begin{matrix} / R_1 \\ \backslash R_2 \end{matrix}$ e Y_2 es halógeno, con amoníaco, una monoal-

5 quilamina o dialquilamina, seguido por oxidación si X es
oxígeno y por la reacción de azufre, si X es azufre, o ---
siendo convertido el producto obtenido si $n = 0$ e Y_1 e Y_2 ---
son ambos grupos que contienen nitrógeno, por oxidación -
si X es oxígeno o por la reacción de azufre en un produc-
10 to final si X es azufre.

192.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho -
de que el compuesto heterogéneo que contiene nitrógeno cí-
clico reacciona, preferentemente en presencia de un ligan-
15 te de haluro de hidrógeno, con un compuesto de la fórmula



20 en que X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen los significados prece-
dentes y Hlg es un átomo de halógeno, preferentemente un-
átomo de cloro.

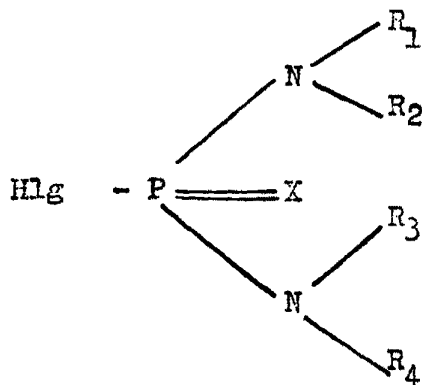
25 202.- Método de acuerdo con cualquiera de las rei-
vindicações que anteceden, caracterizado por el hecho de
que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cí-
clico, en que el átomo de hidrógeno del grupo >NH en el-
30 núcleo es reemplazado por un átomo metálico, preferente-

252761



mente sodio o potasio, reacciona con un compuesto de la fórmula

5



10

en que X, R₁, R₂, R₃, R₄ y Hlg tienen los significados precedentes.

15

21º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que el compuesto heterogéneo que contiene nitrógeno cíclico reacciona, preferentemente en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno, con fosforoxihaluro o fosfortihaluro, preferentemente cloruro, después de lo cual el producto obtenido es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, si fuera deseable en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno distinto que las aminas o amoníaco últimamente mencionadas.

20

25

22º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico en que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo es reemplazado por un átomo metálico preferentemente sodio o potasio, reacciona con fosfoxihaluro o fosfortihaluro, preferentemente cloruro de fosforo y el producto obtenido es convertido con amoníaco, una monoalquilamina o dialquilamina, si fuera deseable en presencia de -

30

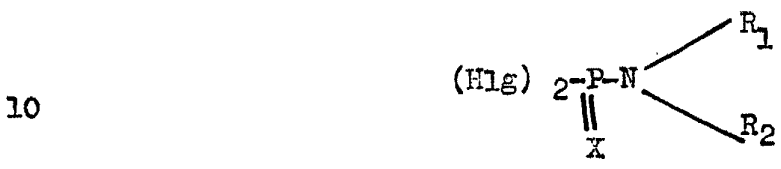
252761

1 GEN 6



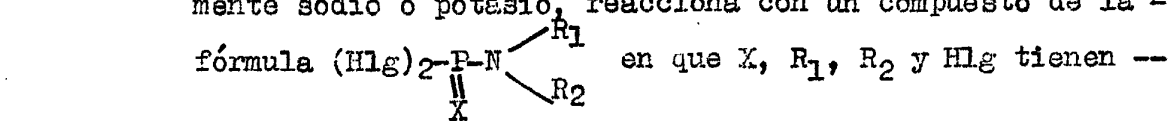
un ligante de haluro de hidrógeno distinto que las amins o amoniaco mencionados últimamente.

23º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno-cíclico reacciona en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno con un compuesto de la fórmula:



en que X, R₁, R₂ y Hlg tienen los significados precedentemente mencionados y el producto obtenido es convertido con amoniaco, una monoalquilamina o dialquilamina, si fuera deseable en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno distinto de las amins o amoniaco últimamente mencionados.

24º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno-cíclico en que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo es reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, reacciona con un compuesto de la



los significados precedentes y el producto obtenido es convertido con amoniaco, una monoalquilamina o dialquilamina, si fuera deseable en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno distinto que las amins o amoniaco últimamente mencionados.

25º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, caracterizado por el hecho de que el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno-cíclico reacciona en presencia de un ligante de haluro de hidrógeno con un compuesto de la fórmula:

252761



vindicaciones 18 a 24 caracterizado por el hecho de que -
la reacción es realizada en presencia de un diluyente, --
preferentemente en presencia de un solvente para el com--
puesto heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico.

5 26^a.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 19,
21, 23 y 25, caracterizado por el hecho de que la reac--
ción se realiza en presencia de un ligante de haluro de -
hidrógeno.

10 27^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 26, -
caracterizado por el hecho de que como ligante de haluro-
de hidrógeno se usa una amina terciaria preferentemente -
una trialquilamina, por ejemplo trimetilamina o trietila-
mina, o piridinas alquílicas substituídas, particularmen-
te colidina.

,15 28^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 26, -
caracterizado por el hecho de que como ligante de ácido -
se usa un compuesto metálico, por ejemplo un óxido, un --
hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, alcoholato o una
sal de un ácido carboxílico, preferentemente la de magne-
20 sio, calcio, bario o zinc, y más particularmente la de so-
dio o potasio o un compuesto de amoníaco.

 29^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 28, -
caracterizado por el hecho de que como ligante de ácido -
se usa un alcoholato metálico alcalino.

25 30^a.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 18
y 26 a 28, caracterizado por el hecho de que como ligante
de ácido se usa un hidróxido acuoso alcalino o alcalino-
térreo, o un carbonato o bicarbonato de estos metales.

30 31^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 30, -
caracterizado por el hecho de que como diluyente se usa -



252761

16 EN 5

un alcohol de bajo peso molecular, preferentemente metanol o etanol y como ligante de ácido, una solución de hidróxido alcalino en agua al 30-50%.

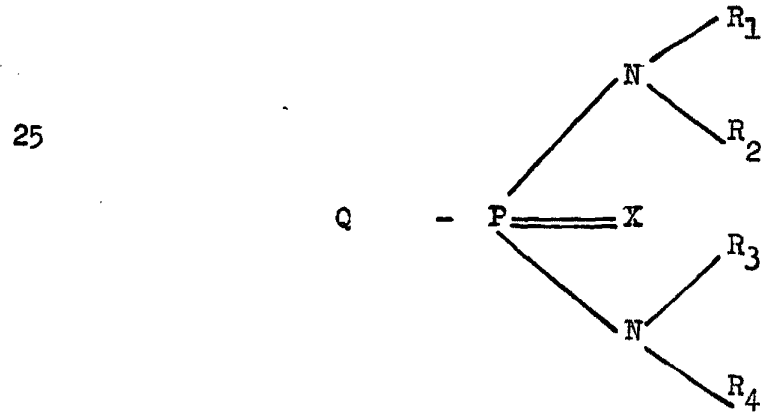
5 32.- Método de acuerdo con la reivindicación 30, - caracterizado por el hecho de que la reacción es realizada en una solución acuosa de hidróxido de sodio o potasio al 50% en peso.

10 33.- Método de acuerdo con la reivindicación 27, - caracterizado por el hecho de que la reacción se realiza a una temperatura comprendida entre 0 y 100°C preferentemente entre 40 y 80°C.

34.- Método de acuerdo con la reivindicación 28 y 29, caracterizado por el hecho de que la reacción se realiza a una temperatura comprendida entre 10 y 40°C.

15 35.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 30 a 32, caracterizado por el hecho de que la reacción se realiza a una temperatura comprendida entre -10 y + 10°C.

20 36.- Método para producir composiciones para combatir organismos nocivos mezclando o disolviendo un compuesto activo con o respectivamente en, un diluyente inerte sólido o líquido, caracterizado por el hecho de que como substancia activa se usa un compuesto de la fórmula:



252761



en que Q, X, R₁, R₂, R₃, R₄ tienen los significados precedentes.

5 37^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 36, - caracterizado por el hecho de que X es oxígeno y R₁, R₂, R₃ y R₄ son cada uno un grupo metilo y Q es un núcleo heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico con 5 átomos cíclicos.

10 38^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 37, - caracterizado por el hecho de que cada átomo de carbono cíclico del núcleo heterocíclico que contiene nitrógeno cíclico de Q tiene un substituyente.

39^a.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 37 y 38, caracterizado por el hecho de como sustancia activa se usa un derivado de triazol-1.2.4.

15 40^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 39, - caracterizado por el hecho de que como sustancia activa se usa un 3-amino-triazol-1.2.4.

20 41^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 40, - caracterizado por el hecho de que se usa un derivado de 3-amino-5-alquiltriazol-1.2.4.

42^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 41, - caracterizado por el hecho de que el grupo alquilo tiene 1 a 7 átomos de carbono.

25 43^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 42, - caracterizado por el hecho de que el grupo alquilo es un grupo pentilo.

30 44^a.- Método de acuerdo con la reivindicación 40, - caracterizado por el hecho de que como sustancia activa se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-fenil-3-aminotriazol-1.2.4.

252761



45º.- Método de acuerdo con la reivindicación 39, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforiltriazol-1.2.4.

5

46º.- Método de acuerdo con la reivindicación 39, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-3-clorotriazol-1.2.
4.

10

47º.- Método de acuerdo con la reivindicación 39, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-bencil-3-amino-
triazol-1.2.4.

48º.- Método de acuerdo con la reivindicación 37, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforilbenzotriazol.

15

49º.- Método de acuerdo con la reivindicación 37, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-alquil-bencimida-
zol.

20

50º.- Método de acuerdo con la reivindicación 49, -
caracterizado por el hecho de que con substancia activa --
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-metilbencimida-
zol.

25

51º.- Método de acuerdo con la reivindicación 37, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-2-fenilbencimida-
zol.

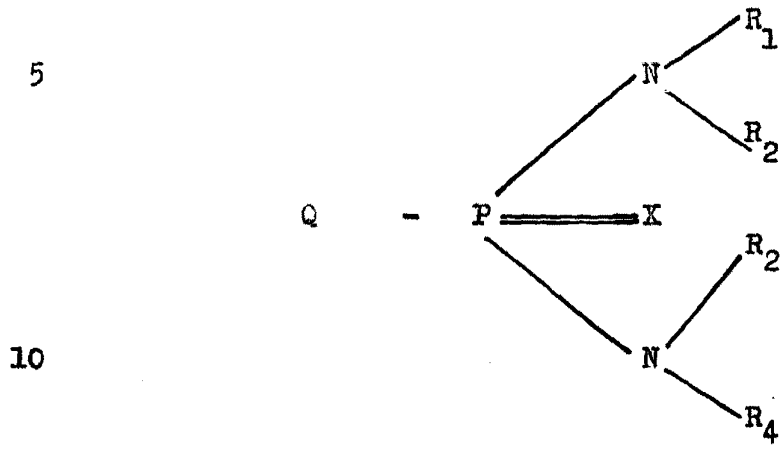
30

52º.- Método de acuerdo con la reivindicación 37, -
caracterizado por el hecho de que como substancia activa-
se usa N-bis(N.N-dimetilamido)fosforil-5-nitrobencimida-
zol.

252761



53a.- Un método de combatir organismos nocivos por medio de una composición que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de la fórmula general



donde Q, X, R₁, R₂, R₃ y R₄ tienen los significados mencionados anteriormente.

54a.- Método de producción de nuevos derivados de compuestos que tienen un núcleo heterocíclico de carácter aromático.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de sesenta y una hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

16 ENE 1960

Alberto de Elizaburu
Por Poder

DMV