

354213

P.- 38.404

23803/67 AJA

Memoria descriptiva



2 MAY 1968

para solicitar PATENTE DE INVENCION **por 20 años**

a nombre de FISON'S PEST CONTROL LIMITED

entidad / ~~de nacionalidad~~ británica

con domicilio en Harston, Cambridgeshire, Inglaterra.

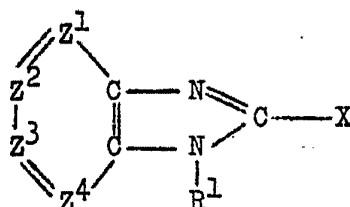
por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE IMIDAZOPIRIDINAS SUSTITUIDAS" (Clase Internacional C07d A01n)



22 MAY
P - 38.404

El presente invento se refiere a ciertas imidazopiridinas sustituidas que se ha encontrado que poseen actividad fisiológica, a su preparación y a composiciones agrícolas y de otro tipo que las contienen. Las imidazopiridinas sustituidas que se describen aquí son activas en muchos campos y estos compuestos son excepcionalmente activos en calidad de herbicidas.

Correspondientemente, el presente invento se refiere a las imidazopiridinas sustituidas de la fórmula



10 en que uno de los grupos Z^1 , Z^2 , Z^3 y Z^4 es un átomo de nitrógeno y los otros tres grupos son CR^2 , CR^3 y CR^4 respectivamente, en que R^1 está seleccionado de R^5 , $-C(=A)BR^5$ o $-SO_2R^6$, en que A es oxígeno o azufre, B es oxígeno o azufre o un enlace simple, R^5 es alqueno (por ejemplo alilo, vinilo y butenilo), alquino (por ejemplo etinilo, propargilo o butinilo), aralcohilo (por ejemplo bencilo o naftilmetilo), alqueno sustituido (por ejemplo cloralilo o dicloralilo), alquino sustituido (por ejemplo clorobutinilo), aralcohilo sustituido (por ejemplo clorobencilo o diclorobencilo) cicloalifático (por ejemplo ciclopropilo



o ciclohexilo), cicloalifático sustituido o heterocíclico (por ejemplo piridilo o tiazolilo); y R^6 es alcoholo (por ejemplo metilo, etilo, isopropilo, ter-butilo, hexilo, decilo o dodecilo), alcoholo sustituido (por ejemplo 1,1-dicloroetilo, 2-metil-4-cloro-fenoximetilo, 2,4-diclorofenoximetilo, clorometilo o bromoetilo), arilo (por ejemplo fenilo o naftilo), arilo sustituido (por ejemplo 2,3,6-triclorofenilo, tolilo, o xililo), alquenilo (por ejemplo alilo, vinilo o butenilo), alquinilo (por ejemplo etinilo, propargilo o butinilo), aralcoholo (por ejemplo bencilo o naftilmetilo), alquenilo sustituido (por ejemplo cloralilo o diclororalilo), alquinilo sustituido (por ejemplo clorobutinilo), aralcoholo sustituido (por ejemplo clorobencilo o diclorobencilo), cicloalifático (por ejemplo ciclopropilo o ciclohexilo), cicloalifático sustituido o heterocíclico (por ejemplo piridilo o tiazolilo), y en que R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes y están seleccionados del grupo que comprende hidrógeno, radicales alcoholo (por ejemplo 1 a 6 átomos de carbono tal como metilo, etilo o propilo), hidroxilo, alcoxi (por ejemplo metoxi, etoxi o butoxi), alcoxi sustituido, ariloxi (por ejemplo fenoxi) o ariloxi sustituido (por ejemplo clorofenoxi) nitro, halógeno (por ejemplo cloro, bromo o fluoro), pseudo-halógeno (por ejemplo ciano, tiociano, isotiociano o azido), alcoholo sustituido (por ejemplo trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, triclorometilo, hidroximetilo, 2-cloroetilo, 2-hi



droxietilo o 2-metoxietilo), carboxi, carboxi-éster, carboxiamida, carboxiamida N-sustituída o N-di-sustituída, amino o amino monosustituído o disustituído (por ejemplo metilamino, dimetilamino, acetilamino, trifluoroacetilamino, bence-
 5 nosulfonamido, paratoluenosulfonamido, metanosulfonamido), tiol, alcoholtiol y derivados oxigenados del mismo (por ejemplo $-SOR^7$ o $-SO_2R^7$ en que R^7 es alcohol), ácidos sulfónicos y ésteres y amidas de los mismos y amidas sustituidas (por ejemplo fenilsulfamilo, etilsulfamilo, cloroetil-
 10 sulfamilo) y un anillo heterocíclico unido al sistema imidazopiridina mediante un átomo de nitrógeno, y en que X es -trifluorometilo o pentafluoroetilo, o una sal o derivado funcional de dicha imidazopiridina, cuando ésta existe. De acuerdo con una realización del invento, Z^4 es el átomo de nitrógeno.
 15

Algunas de las imidazopiridinas son básicas y pueden formar sales con ácidos fuertes tales como ácido clorhídrico.

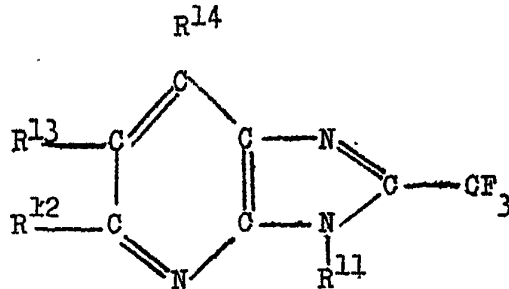
Las imidazopiridinas también forman sales de amonio cuaternario, que también están abarcadas por el presente invento.
 20

Derivados funcionales de las imidazopiridinas sustituidas que se pueden mencionar incluyen los N-óxidos.

Una realización preferida del invento se refiere a imidazopiridinas de la fórmula
 25



24



en que R¹¹ es -COOR¹⁵ (en que R¹⁵ es cicloalcohilo, por ejemplo ciclohexilo) y R¹², R¹³ y R¹⁴ son hidrógeno, alcohilo (por ejemplo de 1 a 6 átomos de carbono tal como metilo, etilo o butilo) o halógeno (por ejemplo cloro, bromo o flúor).

5

De acuerdo con una realización especialmente preferida del invento, la imidazopiridina es 6-cloro-1-(3)-ciclohexilóxicarbonil-2-trifluorometil-imidazo(4,5-b)piridina.

10

El presente invento se refiere también a una composición fisiológicamente activa y particularmente a una composición herbicida que contiene, en calidad de componente activo, una imidazopiridina tal como se identifica anteriormente. La composición fisiológicamente activa contiene también, de manera apropiada, al menos un material seleccionado del grupo que comprende vehículos, agentes humectantes, diluyentes y disolventes inertes.

15

El presente invento se refiere también al tratamiento de plantas de la tierra, del campo o de zonas acuáticas, o de materiales, que comprende aplicar sobre los mis

20

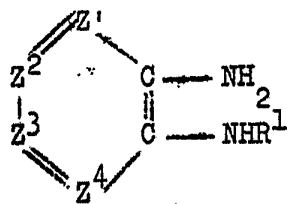


mos o a los mismos una composición fisiológicamente activa tal como se ha identificado anteriormente. Los compuestos y composiciones de acuerdo con el presente invento son apropiados para reprimir organismo perjudiciales.

5 Las imidazopiridinas sustituidas de acuerdo con el presente invento poseen generalmente actividad fisiológica. Estos compuestos son útiles principalmente como herbicidas, pero también encuentran utilización en calidad de insecticidas, molusquicidas o fungicidas. Algunos de los -
10 compuestos muestran por lo tanto actividad contra moscas - domésticas, mosquitos o arañas.

Las imidazopiridinas sustituidas se ha encontrado que tienen valor particular en calidad de herbicidas se lectivos para utilización para antes del brote y son también útiles para utilización para después del brote. Con -
15 algunas plantas de cosecha, la utilización para antes del brote es de mayor importancia. Los compuestos pueden ser - utilizados también en calidad de herbicidas totales.

Las imidazopiridinas sustituidas de acuerdo con el presente invento pueden ser preparadas haciendo reaccionar una sal de la diamina de la fórmula:





24

con un ácido trihalogenoacético o un ácido pentafluoropropiónico o un derivado funcional del mismo, apropiadamente en un medio de halogenuro de ácido inorgánico. El halogenuro inorgánico puede ser cualquier halogenuro inorgánico líquido tal como oxícloruro de fósforo, tricloruro de fósforo, cloruro de tionilo y similares. Se prefiere utilizar oxícloruro de fósforo. Apropiadamente, los reaccionantes son calentados a reflujo conjuntamente. Cuando el producto es un derivado de triclorometilo, éste es convertido con facilidad en el correspondiente derivado de trifluorometilo por tratamiento con un fluoruro metálico tal como fluoruro de antimonio.

Las imidazopiridinas sustituidas de acuerdo con el presente invento, en que el R^1 es el grupo $-COOR^5$, pueden ser preparadas haciendo reaccionar el correspondiente compuesto en que R^1 es hidrógeno con un cloroformiato $-R^5OCCl$, en la presencia de una base, tal como trietilamina. Alternativamente, estas imidazopiridinas sustituidas pueden ser preparadas haciendo reaccionar una sal de metal alcalino del correspondiente derivado de imidazopiridina con un cloroformiato.

Los compuestos en los que R^1 es $-SO_2R^6$ pueden ser preparados haciendo reaccionar el correspondiente compuesto en que R^1 es hidrógeno con un halogenuro de sulfonilo, R^6SO_2D , en que D es halógeno.



Si se desea, las imidazopiridinas sustituidas o sa
les de las mismas pueden ser disueltas en un disolvente in-
miscible con agua, tal como por ejemplo un hidrocarburo de
alto punto de ebullición, que contiene apropiadamente agen
5 tes emulsificantes disueltos, de manera que actúe como un -
aceite auto-emulsificable por adición a agua.

Las imidazopiridinas sustituidas o sales de las -
mismas pueden ser mezcladas también con un agente humectan-
te con o sin un diluyente inerte para formar un polvo humec
10 table que es soluble o dispersable en agua, o pueden ser -
mezcladas con el diluyente inerte para formar un producto
sólido o en forma de polvo.

Diluyentes inertes que se pueden incorporar a las
imidazopiridinas sustituidas y sales de las mismas incluyen
15 medios inertes sólidos que comprenden materiales sólidos en
forma de polvo o divididos, por ejemplo arcillas, arenas, -
talco, mica, fertilizantes y similares, comprendiendo di-
chos productos polvos para espolvorear o materiales de ma-
yor tamaño de partículas.

20 Los agentes humectantes utilizados pueden compren
der compuestos aniónicos tales como por ejemplo jabones, és
teres de sulfato grasos tales como sulfato de sodio y dode-
cilo, sulfato de sodio y octadecilo, y sulfato de sodio y -
cetilo, sulfonatos aromáticos grasos tales como alcoholben-
25 ceno sulfonatos o butilnaftaleno sulfonato, sulfonatos gra-



y un segundo herbicida.

5 El segundo herbicida puede ser, por ejemplo, -
un ácido fenoxialifático, o una urea sustituida, o una -
triazina. En lo que respecta a composiciones herbicidas
10 selectivas para utilización para después del brote, el -
segundo herbicida es apropiadamente un ácido fenoxialifá-
tico sustituido; en lo que respecta a composiciones her-
bicidas selectivas para utilización para antes del brote,
el segundo herbicida es apropiadamente una urea sustitui-
da o triazina.

15 En dichas mezclas, el ácido fenoxialifático com-
prende generalmente ácidos fenoxialifáticos sustituidos por
alcoholo y/o por halógeno, y sus sales, por ejemplo sales -
de metal alcalino, de amina y de alcanolamina, y derivados
15 funcionales, por ejemplo ésteres y amidas.

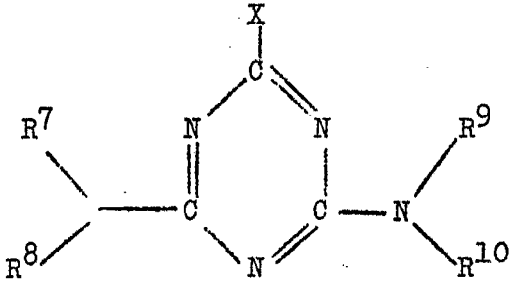
20 Estos compuestos pueden tener una actividad tal
que sean reconocidos como herbicidas comerciales, o pueden
tener solamente una ligera actividad herbicida. Ejemplos -
de los ácidos fenoxialifáticos sustituidos que se pueden -
20 mencionar incluyen ácido 2,4-diclorofenoxiacético, ácido -
2-metil-4-clorofenoxiacético; ácido 2,4,5-triclorofenoxi-
acético, ácido gamma-2,4-diclorofenoxi-butírico, ácido -
gamma-2-metil-4-clorofenoxi-butírico, ácido alfa-2-metil-
4-clorofenoxipropiónico.

25 En dichas mezclas, la urea sustituida comprende



5 generalmente una urea trisustituída o tetrasustituída tal como N'-paraclorofenil-N,N-dimetilurea, N-butil-N'-(3,4-diclorofenil)-N-metil-urea, N'-paraclorofenil-O,N,N-trimetilisourea, N'-paraclorofenil-N-metoxi-N-metil-urea, N,N-dimetil-N'-fenil-urea.

En dichas mezclas, el herbicida de triazina comprende generalmente un compuesto de la fórmula



10 en que X es un halógeno, un grupo OY o un grupo SY, en que Y es un grupo alcoholo, y R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno o alcoholo, tales como 2-cloro-4,6-bisetilamino-1,3,5-triazina o 2-cloro-6-etilamino-4-isopropilamino-1,3,5-triazina.

15 Una realización adicional del invento comprende un procedimiento para la represión de malas hierbas, que comprende la utilización de una mezcla de una imidazopiridina sustituida y de un segundo herbicida.

La proporción de la imidazopiridina sustituida al segundo herbicida puede variar dentro de un amplio mar



gen, de acuerdo con los compuestos particulares implicados y la utilización pretendida. En general, la proporción de imidazopiridina sustituida a segundo herbicida se encuentra dentro del margen 1:0,1 a 1:15.

5 Estas mezclas tienen valor particular en la represión de malas hierbas, y pueden ser más eficaces y económicas que los componentes utilizados solos. En algunos casos, se observa efecto sinérgico.

10 Los siguientes ejemplos están dados para ilustrar el presente invento. Las partes y porcentajes están en peso, salvo que se indique otra cosa.

Ejemplo 1.- A una solución agitada de 5,6 partes de 6-cloro-2-trifluorometilimidazo-(4,5-b)-piridina en 40 partes de acetona anhidra que contiene 3,5 partes de trietilamina, se añadió una solución de 5,05 partes de clorofor-
15 miato de ciclohexilo en 40 partes de acetona, durante un periodo de 5 minutos. La mezcla de reacción fué calentada acto seguido bajo reflujo con agitación durante 2,5 horas. Después de enfriar, el clorhidrato de trietilamina fué separado
20 do por filtración y el filtrado fué evaporado bajo presión reducida para dejar 7,2 partes (rendimiento 82%) de 6-cloro-1-(3)-ciclohexiloxicarbonil-2-trifluorometilimidazo-(4,5-b)-piridina cruda. La recristalización a partir de -
petróleo ligero anhidro proporcionó el compuesto puro en -
25 forma de un sólido cristalino blanco, de punto de fusión -



87-892C.

Análisis:

Encontrado: C.48,20; H.3,85; Cl. 10,50%

$C_{14}H_{13}ClF_3N_3O_2$ Requiere: C.48,35; H.3,75; Cl. 10,25%

De una manera similar, se prepararon los siguientes compuesto: 1(3)-ciclohexiloxicarbonil-5-metil-2-trifluorometilimidazo (4,5-b) piridina, 1(3)-ciclohexiloxicarbonil-6-nitro-2-trifluorometilimidazo (4,5-b) piridina y 1(3)-ciclohexiloxicarbonil-5-ciano-2-trifluoro-metilimidazo (4,5-b)piridina.

Ejemplo 2.- Una solución de 1,36 partes de 2-bencilamino-3-amino-5-cloropiridina en 15 partes de ácido trifluoroacético fué calentada bajo reflujo (envolvente isotérmica) durante 19 horas. La destilación del ácido en exceso proporcionó un aceite que fué disuelto en una mezcla caliente de etanol y agua. Al enfriar, el producto, 2-trifluorometil-3-bencil-6-cloroimidazo (4,5-b)piridina, cristalizó y fué filtrado y secado. Rendimiento 1,57 partes - (86 %). Punto de fusión 101-103° C.

Análisis:

Encontrado: C. 54,15; H. 2,75; N. 13,35;

$C_{14}H_9ClF_3N_3$ Requiere: C. 53,95; H. 2,90; N. 13,50%.

De una manera similar, se prepararon los siguientes



tes compuestos: 3-alil-6-cloro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina, 3-propargil-5-cloro-2-trifluorometilimidazo (4,5-b)piridina y 3-ciclohexil-6-cloro-2-trifluorometilimidazo (4,5-b)piridina.

Ejemplo 3. - Guisantes, mostaza, linaza, ballico, remolacha azucarera, y avena fueron hechas crecer en tierra compuesta de John Innes para sembrar en macetas, en bandejas de aluminio (de 18,8 x 9,4 x 5 cm). Cuando las plantas tenían entre 2 y 5 hojas verdaderas, fueron pulverizadas con una suspensión acuosa de 6-cloro-1(3)-ciclohexiloxycarbonil-2-trifluorometilimidazo (4,5-b)piridina en dosis correspondientes a 160, 20, 10, 5 y 2,5 g/0,014 g/hectárea en 80 g - (363 litros) de suspensión que contenía 0,5% del agente humectante comercialmente disponible, Lissapol NX. Después de 7 días en un espacio de atmósfera controlada, las plantas fueron observadas visualmente en cuanto al daño herbicida en una escala en que 0 indica ningún efecto herbicida y 100 indica la destrucción completa de las plantas. Los resultados están tabulados seguidamente:

Especies	Dosis de aplicación, g/0,014 hectáreas				
	160	20	10	5	2,5
Guisantes,	50	8	5	3	2
Mostaza	100	99	98	98	70
Linaza	100	98	35	20	0
Ballico	98	8	5	15	0
Remolacha azucarera	100	100	98	75	60
Avena	90	5	3	0	0



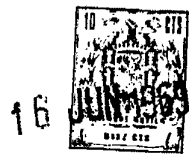
Ejemplo 4.- Semillas de guisantes, mostaza, linaza, maiz, -
avena y ballico fueron sembradas en bandejas de aluminio en tierra compuesta para sembrar en macetas que había sido tratada con 6-cloro-1(3)-ciclo-hexiloxicarbonil-2-trifluorometilimidazo (4,5-b)piridina, en dosis equivalentes a 56 y 11,2 kg por hectárea. Después de crecer durante 22 días en una atmósfera controlada, se observó el efecto herbicida en una escala en que 100 representa ningún desarrollo de las plantas y 0 representa un desarrollo igual al de las plantas hechas crecer en una tierra no tratada. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Dosis kg/hectárea	Especie					
	Guisantes	Mostaza	Linaza	Maiz	Avena	Ballico
56	85	100	100	85	100	100
11,2	75	100	100	10	100	100

Ejemplo 5.- Semillas de mostaza, linaza, avena y ballico fueron sembradas en bandejas de aluminio en tierra compuesta para sembrar en macetas que había sido tratada con los compuestos identificados seguidamente, en una dosis equivalente a 56 y 11,2 kg por hectárea. Después de crecer durante 22 días en una atmósfera controlada, se determinó el efecto herbicida sobre una escala en que 100 representa ningún desarrollo de las plantas y 0 representa un desarrollo igual al de las plantas hechas crecer en tierra no tratada. Los resultados obtenidos están tabulados seguidamente.



Compuesto	Dosis, kg/ hectárea	Efecto herbicida			
		Mostaza	Linaza	Avena	Ballico
3-bencil-6-cloro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	90	90	100
3-alil-6-cloro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	90	90	100
3-propargil-5-cloro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	100	100	100
3-ciclohexil-6-cloro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	100	90	100
1(3)ciclohexiloxi carbonil-5-metil-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	90	90	100
1(3)ciclohexiloxi carbonil-6-nitro-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	100	100	100
1(3)ciclohexiloxi carbonil-5-ciano-2-trifluorometilimidazo(4,5-b)piridina.	56	100	100	100	100
	11,2	100	100	100	100



Esta solicitud que corresponde a la presentada en Gran Bretaña el día 23 de Mayo de 1.967, bajo el Nº 23803/67, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

REIVINDICACIONES

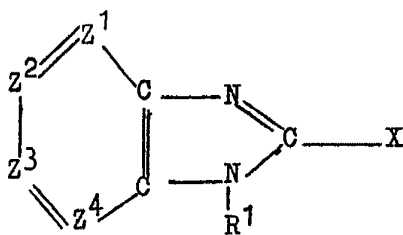
10

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

15

1.- Un procedimiento para la preparación de imidazopiridinas sustituidas de fórmula

20



25

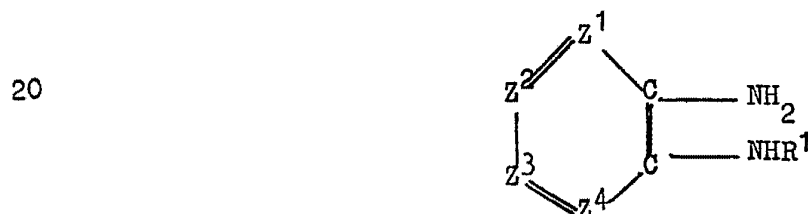
o una sal o derivado funcional de las mismas en que uno de los grupos Z^1 , Z^2 , Z^3 y Z^4 es un átomo de nitrógeno y los otros tres grupos son CR^2 , CR^3 y CR^4 respectivamente, en que R^1 está seleccionado de R^5 , $-C(=A)BR^5$ u $-SO_2R^6$ en que A es oxígeno o azufre, B es oxígeno o azufre o un enlace simple, R^5 es alquenoilo, alquinilo, aralcoholilo, alquenoilo sustituido, alquinilo sustituido, aralcoholilo

30



16 JUN 1965

sustituído, cicloalifático, cicloalifático sustituido o heterocíclico, y R^6 es alcoholo, alcoholo sustituido, arilo, arilo sustituido, alquenilo, alquinilo, aralcoholo, alquenilo sustituido, alquinilo sustituido, aralcoholo sustituido, cicloalifático, cicloalifático sustituido o heterocíclico, y en que R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes y están seleccionados de hidrógeno, alcoholo, hidroxilo, alcoxi sustituido, ariloxi, ariloxi sustituido, nitro, halógeno, pseudo-halógeno, alcoholo sustituido, carboxi, carboxi éster, carboxiamida, carboxiamida N-sustituída, carboxiamida N-di sustituída, amino, amino monosustituído, amino disustituído, tiol, alcoholtiol y sus derivados oxigenados, ácidos, ésteres y amidas, sulfónicos, amidas sulfónicas sustituídas, y un anillo heterocíclico unido al sistema imidazoperidina mediante un átomo de nitrógeno, y en que X es trifluorometilo u pentafluoroetilo, que comprende hacer reaccionar una ortodiamino-piridina de la fórmula



25 con ácido trihalogenoacético o ácido pentafluoropropiónico o un derivado funcional, en que R^1 , Z^1 , Z^2 , Z^3 y Z^4 tienen los significados indicados en la reivindicación 15; y si es necesario, convertir el derivado trihalogenado en el derivado trifluorado por tratamiento con un fluoruro metálico.

30 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en que, siendo R^1 el grupo $-COOR^5$, se hace reaccionar el



correspondiente compuesto en que R^1 es hidrógeno o un metal alcalino, con un cloroformiato de la fórmula - R^5OCCl .

5 3.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en que siendo R^1 el grupo $-SO_2R^6$, se hace reaccionar el correspondiente compuesto en que R^1 es hidrógeno, con un halogenuro de sulfonilo de la fórmula R^6SO_2D , en que D es halógeno.

10 4.- Un procedimiento para la preparación de imidazopiridinas sustituidas.

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

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

15

Madrid, 16 JUN 1969

P.A.

20