

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I, P C	
C-07	A-01
SUBCLASE D	N

PATENTE DE INVENCION

La A 11 704-Sp.

Memoria Descriptiva **370939**

17 JUN



sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 1-TRITIL-1,2,4-TRIAZOLAS FUNGICIDAS.

Solicitante

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

-0-0-0-0-0-0-0-

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de nuevos 1-tritil-1,2,4-triazoles que tienen propiedades fungicidas.

Ya se ha dado a conocer que determinados 1-tritil-imidazoles tienen propiedades fungitóxicas (con-

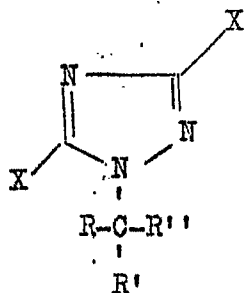
5



párcese: Patente norte-americana No. 3.321.366).

Se ha encontrado que los nuevos 1-tritil-1,2,4-triazoles de la fórmula

5



(I)

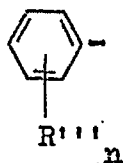
10

en la cual representan,

X hidrógeno, alquilo, arilo o halógeno y

R, R' y R'' un radical arilo de la fórmula (II)

15



(II)

representando

R''' halógeno, ciano, nitro, alquilamino, dialquilamino, alquilo alcoxi, alquilmercapto, alquilsulfoxilo, alquilsulfonilo y/o halogenoalquilo de bajo peso molecular y siendo

20

n un número entero de 0 a 2,

Así como las sales de estos 1-tritil-1,2,4-triazoles de ácidos orgánicos o inorgánicos, tienen fuertes propiedades fungitoxicas.

25

Además, se ha encontrado que los 1,2,4-triazoles tritilados en la posición 1 de la fórmula (I), así como sus sales con ácidos orgánicos o inorgánicos son obtenidos en forma particularmente ventajosa, si halogenuros de tritilo de la fórmula

30

370939

17 JU

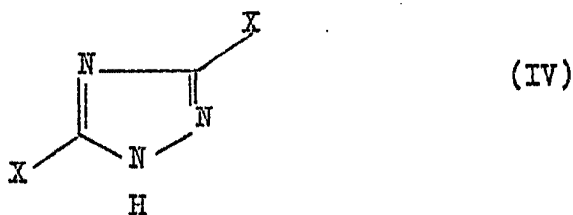


en la cual

5 R, R' y R'' tienen los significados arriba indicados y

Hal representa halógeno particularmente cloro, se hacen reaccionar con 1,2,4-triazoles de la fórmula

10



15 en la cual X tiene el significado arriba indicado, en disolventes polares orgánicos inertes a temperaturas entre 0° y 100°C en presencia de agentes ligadores de ácidos y, en el caso dado, los 1,2,4-triazoles obtenidos se hacen reaccionar con ácidos orgánicos o inorgánicos para formar
20 Las correspondientes sales.

Ha de considerarse manifiestamente sorprendente el hecho de que los 1-tritil-1,2,4-triazoles especiales según la invención, así como sus sales de ácidos orgánicos e inorgánicos, tienen un efecto fungitóxico considerablemente más fuerte, particularmente contra los hongos provocadores del mildiú (*Podospaera leucotricha* Salm.) los N-tritilimidazoles anteriormente conocidos. Por ello, las sustancias activas según el invento constituyen un enriquecimiento de la técnica.

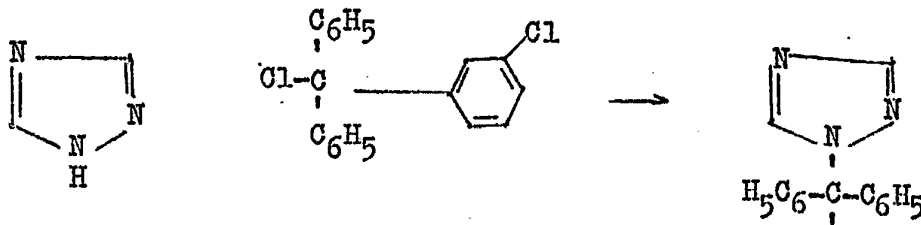
30 El desarrollo de la reacción puede ilustrarse por

17 JUN. 1971



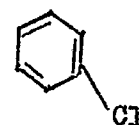
el siguiente esquema de fórmulas:

5



(V)

10



15

Los halogenuros tritilo requeridos como sustancias de partida, están caracterizados terminantemente por la fórmula (II). En esta fórmula, R''' representa preferiblemente cloro, bromo, fluor, ciano, nitro, alquilamino, dialquilamino, alquilo, alcoxi, alquilmercapto, alquilsulfoxilo, alquilsulfonilo y halogenoalquilo, cada vez con 1 a 4 átomos de carbono en los radicales alquilo. El halogenoalquilo contiene 1 a 5 átomos de halógeno, preferiblemente fluor, cloro y/o bromo.

20

La preparación puede ser efectuada, por ejemplo de la siguiente manera: Primeramente se prepara, según los procedimientos usuales, el compuesto de Grignard del benceno mono o disustituido. El bromuro fenílico de magnesio sustituido así obtenido se hace reaccionar entonces con benzofenona eventualmente sustituida.

25

El compuesto complejo órgano-metálico obtenido es sometido a la hidrólisis, formándose el correspondiente el carbinol [compárese: J. org. Chem. 7, 392 (1942)].

30

De los carbinoles pueden obtenerse los cloruros en forma sencilla, si los carbinoles se hacen reaccionar con



ácido clorhídrico anhidro o con cloruro de tionilo, siendo, el grupo hidroxilo reemplazado por cloro [compárese: J. org. Chem. 7, 392(1942)7].

5 Los triazoles requeridos como sustancias de par-
tida ulteriores, están caracterizados terminantemente por
la fórmula (IV), arriba indicada. En esta fórmula, X repre-
senta preferiblemente hidrógeno, alquilo con 1 a 4 átomos
de carbono, fenilo, cloro, bromo o fluor. Estos triazoles
también son ampliamente conocidos. Los triazoles aún no co-
10 nocidos pueden ser preparados de la misma manera que los co-
nocidos.

Para la reacción de halogenuros de tritilo con
1,2,4-triazol, ventajosamente se emplean disolventes pola-
res orgánicos inertes. A ellos pertenecen, por ejemplo, ni-
15 trilos, tales como acetonitrilo, sulfóxidos, tales como sul-
fóxido de dimetilo, formamidas, tales como dimetilformamida,
cetonas, tales como acetona, éteres, tales como éter dietí-
lico, nitroalcanos, tales como nitrometano, e hidrocarburos
clorados, tales como cloroformo. Son particularmente bien
20 apropiados tales disolventes polares inertes que tienen una
constante dieléctrica de más de 2,4.

La reacción es realizada en presencia de un agen-
te ligador de ácidos. Preferiblemente se emplea un corres-
pondiente exceso de una amina terciaria, tal como por ejem-
25 plo, trietilamina o dimetilbenzilamina. Sin embargo, puede
aplicarse también un exceso de 1,2,4-triazol u otros agen-
tes orgánicos ligadores de ácidos usualmente empleados.

Las temperaturas de reacción pueden variar dentro
de límites amplios. Por lo general, se trabaja entre 0° y
30 100°C, preferiblemente entre 50° y 90°C.



5 En la realización del procedimiento según la invención, las sustancias de partida son aplicadas en la relación molar de 1 : 1 con aproximadamente 1 mol del agente ligador de ácidos. El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción y es de entre 3 y 24 horas. En la elaboración, el disolvente es eliminado y, por lavado con agua, el producto de reacción es liberado del hidrocioruro de amina c, en el caso de ser el hidrocioruro de amina, difícilmente soluble en agua, se lo separa del hidrocioruro con un disolvente orgánico.

15 Las sustancias activas según el invento tienen un efecto fungitóxico fuerte y se distinguen por un espectro amplio de acción. Su baja toxicidad para animales de sangre caliente y su buena compatibilidad para con plantas altas, permiten su aplicación como agente protector de plantas contra enfermedades provocadas por hongos. No perjudican a las plantas cultivadas en las concentraciones necesarias para combatir hongos. Los agentes fungitóxicos son aplicados en la protección de plantas para combatir hongos de las más diversas clases, tales como arquimicetos, ficomice-
20 tos, ascomicetos, basidiomicetos y Fungi imperfecti.

25 Las sustancias activas según el invento pueden ser aplicadas contra hongos parasitarios sobre las partes de plantas crecidas encima del suelo, contra hongos provocadores de traqueomicosis que atacan las plantas desde el suelo, contra hongos transferibles con las semillas y contra hongos que habitan en la tierra. Son particularmente eficaces contra tales hongos que provocan verdaderas enfermedades de mildiú. A este grupo de hongos pertenecen principalmente representantes de la familia de Erysiphaceae con las
30



especies más importantes Erysiphe, Uncinula (Oidium), Sphaeroteca, Podosphaera.

Como hongos importantes sean mencionados en detalle: Erysiphe polyhaga, Podosphaera leucotricha y Uncinula mecator.

5

Las sustancias activas pueden ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son preparadas en forma conocida, por ejemplo

10 mezclándose las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos y/o sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con el empleo de agentes superficialmente activos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersantes. En el caso de utilizarse agua como diluyente, pueden emplearse,

15 por ejemplo, también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Entran en consideración esencialmente, como disolventes líquidos: hidrocarburos aromáticos, tales como xileno y benceno, hidrocarburos aromáticos clorados, tales como clorobencenos, parafinas, tales como fracciones

20 de petróleo, alcoholes, tales como metanol y butanol, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así como agua, como sustancias sólidas de vehículo: polvos minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco y creta, y polvos minerales

25 sintéticos, tales como ácido silícico altamente disperso y silicatos, como emulsivos: emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo, éteres alquilaril-poliglicólicos, sulfonatos alquílicos y

30 arílicos, como agentes dispersantes: por ejemplo, lignina,

10

15

20

25

30



leñas de desecho de sulfito y metilcelulosa.

Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas y acaricidas.

5

Las formulaciones contienen, por lo general, entre 0,1 % y 95 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 % y 90 % en peso.

10

Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus composiciones de formulación o de formas de aplicación preparadas de las mismas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados en condición lista para el uso. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo, por rociada, pulverización, espolvoreo, distribución o riego.

15

Las sustancias activas según el invento son, por lo general, a concentraciones de entre 0,0001% y 0,05% suficientemente eficaces. En el empleo de preparaciones acuosas de sustancia activa, las concentraciones de las sustancias activas pueden variar dentro de límites amplios y están entonces entre aproximadamente 0,005% y 2,0%. Si las sustancias activas son aplicadas según procedimientos especiales, por ejemplo, según el procedimiento ULV (ultra-low volume = volumen ultrabajo), las concentraciones de las sustancias activas son más elevadas y están por ejemplo entre 20% y 80%.

20

25

Las sustancias activas según el invento muestran también un efecto insecticida y acaricida, particularmente contra insectos y ácaros que atacan plantas cultivadas. En concentraciones más altas que las necesarias para el efecto

30

370939



fungicida, las sustancias activas actúan con efecto inhibidor del crecimiento de las plantas.

Ejemplo A

Ensayo con Erysiphe

- 5 Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,
emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico,
agua: 95,0 partes en peso.

10 Se mezcla la cantidad de sustancia activa, necesaria para la deseada concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada, con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad de agua que contiene el aditivo mencionado.

15 Esta preparación líquida es rociada sobre plantas jóvenes de pepinos (tipo Delikatess) con aproximadamente tres hojas hasta su humectación a un grado tal que el líquido gotea de las mismas. Para su secamiento, las plantas de pepinos permanecen durante 24 horas en un invernáculo. Entonces, para su inoculación, sobre las mismas se espolvorean conidias del hongo Erysiphe polyphaga. Subsiguientemente, las
20 plantas son sometidas en el invernáculos a la incubación a 23-24°C y a una humedad relativa del aire de aproximadamente 75 %.

25 Al cabo de 12 días, se determina el ataque de las plantas de pepinos en % de aquel de las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas, significando 0 % ningún ataque y 100 % un ataque exactamente igual a aquél de las plantas testigos.

30 Las sustancias activas, las concentraciones de las sustancias activas y los resultados pueden apreciarse

17 JUN. 1971

de la siguiente tabla:

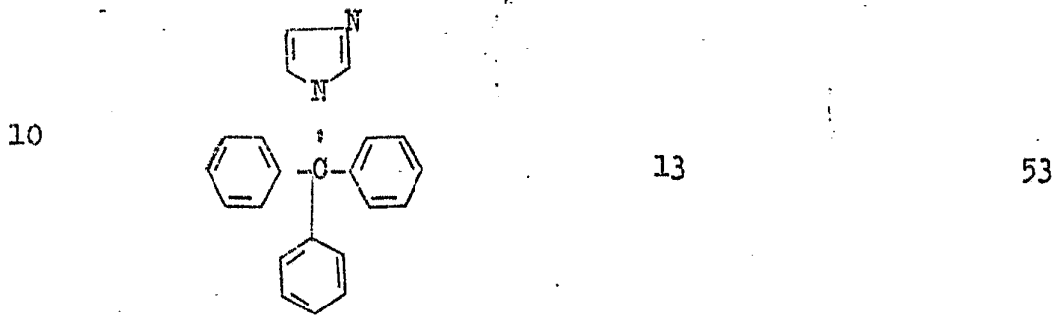
370939



T A B L A

Ensayo con Erysiphe

5	Substancia activa (compárense los ejemplos químicos)	ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas, a una concentra- ción de la substancia activa de 0,00078%	0,00019%
---	--	--	----------



15	(conocido)		
	(1)	0	0
	(4)	0	33
	(5)	0	0
	(7)	0	13
20	(8)	0	0
	(11)	0	36
	(13)	6	-
	(15)	16	-
	(18)	0	26
25	(19)	0	36
	(20)	6	26

Ejemplo B

Ensayo con Podosphaera (mildíu de manzanos) /efecto protec-
tivo.

30



Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona
emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico
agua: 95,0 partes en peso.

5 Se mezcla la cantidad de substancia activa, necesaria para la deseada concentración en el líquido a rociar, con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

10 Esta preparación líquida es rociada sobre plantas jóvenes de manzanos nacidos de semillas que se encuentran en el estado de desarrollo de 4 a 6 hojas, hasta su madura a un grado tal que el líquido gotea de las plantas. Las plantas permanecen en el invernáculo durante 24 horas
15 a 20°C y a una humedad relativa del aire de 70%. Subsiguientemente son inoculadas por espolvoreo con conidias del hongo provocador del mildiú de manzanos (*Podosphaera leucotricha* Salm.) y son colocadas en un invernáculo de una temperatura de 21-23°C y de una humedad relativa del aire de
20 aproximadamente 70%.

Al cabo de 10 días a contar de la inoculación, se determina el ataque de las plantas en % de aquél de las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.

0 % significa ningún ataque, 100 % significa un
25 ataque exactamente igual a aquél de las plantas testigos.

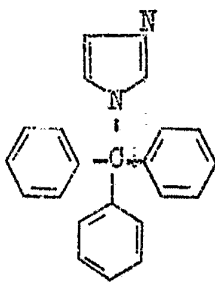
Las substancias activas, las concentraciones de las substancias activas y los resultados pueden apreciarse de la siguiente tabla:



T A B L A

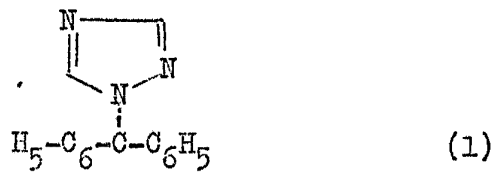
Ensayo con Podosphaera / efecto protectorio

Substancia activa (compárense ejem- plos químicos)	ataque en % del ataque de las plantas testigos a una concentración de la substancia activa de
5	0,00039% 0,00009%

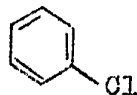
10		39	78
	(conocido)		
	(1)	0	23
15	(4)	34	41
	(5)	14	33
	(7)	14	51
	(8)	23	59
	(11)	0	19
20	(18)	9	53
	(19)	5	28
	(20)	13	41

Ejemplo 1.-

25



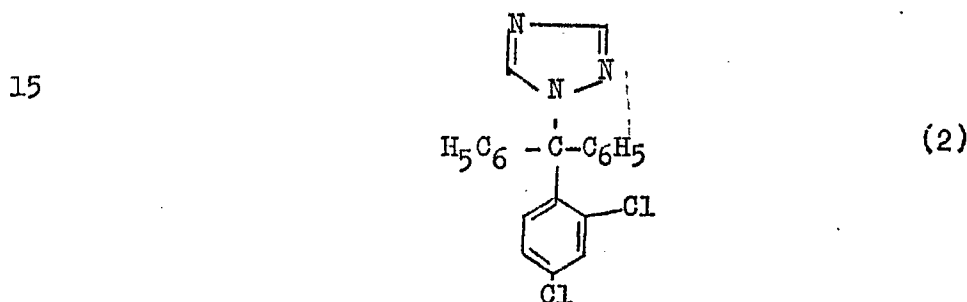
30





5 6,9 g (0,1 mol) de 1,2,4-triazol se disuelven en
 250 ml de acetonitrilo absoluto, se agregan 31,4 g(0,1 mol)
 de cloruro de m-clorofenil-difenilmetilo y 10,5 g (aproxi-
 madamente 0,11 moles) de trietilamina y se calienta la mez
 10 cla durante 4 horas a 80°C. Después del enfriamiento, se
 han separado hidrocioruro de amina y en parte productos de
 reacción. Se elimina el disolvente por destilación y se la-
 va el residuo con agua, hasta que ya no puede comprobarse
 la existencia de iones de cloro. Después del secamiento, se
 recristaliza en acetona. Se obtienen 30 g (90% de la teoría)
 de 1-(m-clorofenil-bisfenil-metil)-imidazol.
 Cristales incoloros del P.f. = 119°C.

Ejemplo 2.



20 6,9 g (0,1 mol) de 1,2,4-triazol se disuelven en
 250 ml de dimetilformamida y subsiguientemente se agregan
 34,7 g (0,1 mol) de cloruro de 2,4-diclorofenil-difenilme-
 tilo y 10,5 g(0,11 moles) de trietilamina. Se calienta la
 mezcla durante 3 horas a 80-90°C y subsiguientemente se eli
 25 mina el disolvente por filtración a succión en el vacío.
 Por lavado con agua se libera el residuo del hidrocioruro
 de amina, entonces se lo recogen en cloruro de metileno, se
 lo seca con Na₂SO₄ y, después de la eliminación del cloruro
 de metileno por aspiración, se lo recristaliza en acetona.
 30 Se obtienen 36 g (98% de la teoría) de 1-(2,4-diclorofenil-

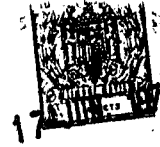


bisfenilmetil)-imidazol.

Cristales de color ceniciento claro de P.f. = 187-189°C.

En forma análoga a los Ejemplos 1 y 2, se prepara las siguientes substancias de la fórmula (I):

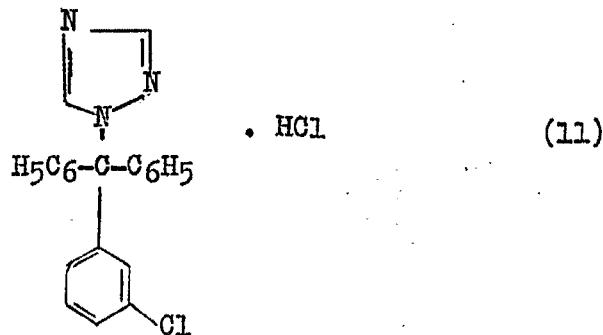
X	R	R'	R''	P.f.°C	
(3)	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	219
(4)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	123
(5)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	154
(6)	H				147
(7)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	156
(8)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	128-130
(9)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	155
(10)	3-Cl,5-H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	235
(11)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	181
(12)	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	189-193



X	R	R'	R''	P.f. °C
---	---	----	-----	---------

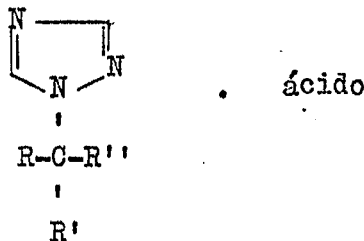
(13)	H	CN	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	171-172
------	---	----	-------------------------------	-------------------------------	---------

Ejemplo 3.



16 g (0,09 moles) de 1-(m-clorofenil-bisfenilmetil)-imidazol se disuelven en 300 ml de tetracloruro de carbono (o éter dietílico) y se introduce la cantidad necesaria de ácido clorhídrico gaseoso. Subsiguientemente se elimina el disolvente por destilación y se recristaliza el residuo en acetona/éter (2 : 5). Se obtienen 16,5 g de hidrocloruro como cristales higroscópicos incoloros del P.f. = 154°C.

En forma análoga al Ejemplo 3, se preparan las siguientes sustancias de la fórmula (I):





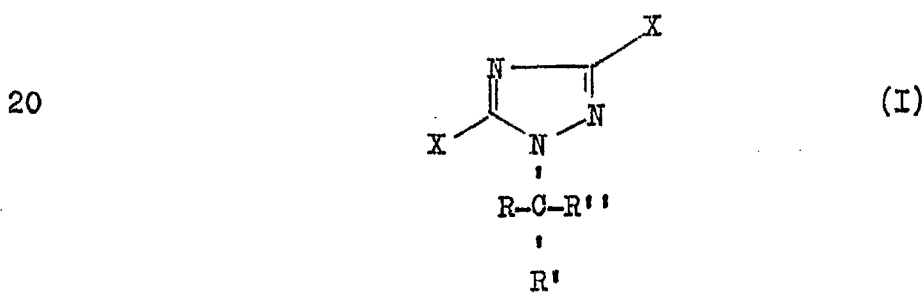
Acido	R	R'	R''	P.f. °C
(12) HCl	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	135
(13) HCl		C_6H_5	C_6H_5	105-109
(14) HCl		C_6H_5	C_6H_5	165
(15) $CH_3CHOHCO_2H$		C_6H_3	C_6H_5	cera
(16) $CH_3CHOHCO_2H$		C_6H_3	C_6H_5	cera
(17) $CH_3CHOHCO_2H$	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	180
(18) $CH_3CHOHCO_2H$		C_6H_5	C_6H_5	cera
(19) HCl		C_6H_5	C_6H_5	172
(20) $CH_3CHOHCO_2H$		C_6H_5	C_6H_5	cera



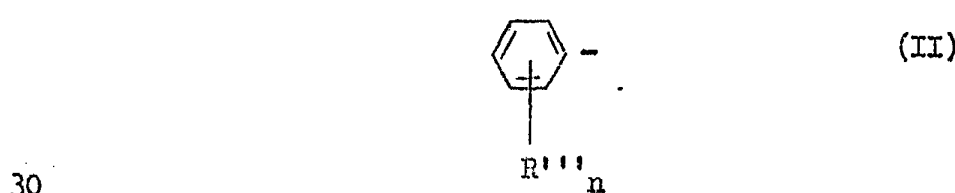
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del in-
 vento, así como la manera de realizarlo en la práctica, de
 be hacerse constar que las disposiciones anteriormente in-
 dicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en
 5 cuanto no alteren su principio fundamental. También se ha-
 ce constar que el invento corresponde a una solicitud de
 Patente presentada en Alemania nº P 17 95 249.7 de fecha
 28 de agosto de 1.968, acogiéndose por lo tanto a los be-
 neficios que conceden los Convenios Internacionales en vi-
 10 gor, siendo lo que constituye la esencia del referido in-
 vento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20
 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE
 1-TRITIL-1,2,4-TRIAZOLES FUNGICIDAS, caracterizándose por
 lo siguiente:

1.- Procedimiento para la obtención de 1-tritil-
 1,2,4-triazoles fungicidas, de fórmula:



en la que X representa hidrógeno, alquilo, arilo o haló-
 25 geno y R, R', y R'' un radical arilo de la fórmula



370939

17



5

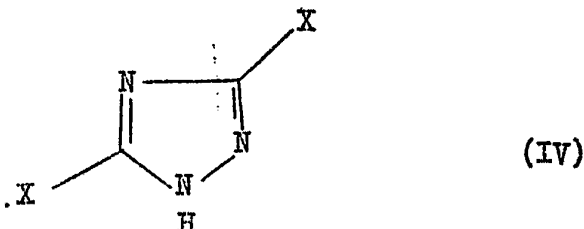
en la que R''' representa halógeno, ciano, nitro, alquilamino, dialquilamino, alquilo, alcoxi, alquilmercapto, alquilsulfoxilo, alquilsulfonilo y/o halogenoalquilo de bajo peso molecular y n es un número entero de 0 a 2, caracterizado porque halogenuros de tritilo de fórmula:

10



en la que R, R', y R'' tienen los significados arriba indicados y Hal representa halógeno, particularmente cloro, se hacen reaccionar con 1,2,4- triazoles de fórmula:

15



20

en la cual X tiene el significado arriba indicado, en disolventes polares orgánicos inertes, a temperaturas entre 0° y 100°C, en presencia de agentes aceptores de ácidos.

25

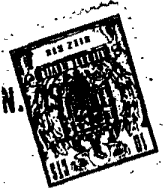
2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolventes orgánicos se emplean benceno, tolueno o xileno.

30

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como aceptor de ácido se emplea hidróxido sódico o potásico, carbonato sódico o potásico.

370939

17 JUN.



4.- Procedimiento para la obtención de 1-tritil-1,2,4-triazoles fungicidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria Descriptiva consta de diecinueve folios mecanografiados a una sola cara. 17 JUN. 1971

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

L. GOMEZ ACEBO Y MOER
p. Firmado F. Hernández Ruiz