

50400

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C07</u> <u>A01</u>
SUBCLASE <u>D</u> <u>N</u>

PATENTE DE INVENCION

Le A 12 821-Sp

388660

Memoria Descriptiva

sobre:



Procedimiento para la producción de metilazoles
N-(1,1,1-Trisustituídos).

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad
alemana, residente en: Leverkusen - Bayerwerk,
República Federal Alemana.

388660



1971

1 La presente invención se refiere a un
procedimiento químicamente característico para la producción de
metilazoles N-(1, 1, 1-trisubstituídos) conocidos y nuevos. -

5 Tales compuestos y sus sales tienen
buenas propiedades antimicóticas contra levaduras y hongos humano-
patógenos (compárese: Patentes belgas Nos. 736.314 y 720.801),
así como también propiedades fungicidas contra hongos fitopatógenos
(compárese: Patentes belgas Nos. 721.378, 727.488 y 727.489).
Además, algunos de estos compuestos muestran propiedades herbi-
10 cidas o reguladoras del crecimiento de las plantas. -

Ya se ha dado a conocer (H. Giesemann
y G. Hälschke, Chem. Ber. 92, 92-98 (1959)) que se obtienen N-tri-
tilimidazoles de tal manera que las sales de plata de imidazoles se
hacen reaccionar con trifenilclorometano en benceno en ebullición, o
15 que según la Patente norteamericana No. 3.321.336, sales de sodio
o de plata de imidazoles se hacen reaccionar con cloruros o bromu-
ros de triarilmetilo en disolventes orgánicos apropiados a temperatu-
ras de 20 a 100°C. Además, pueden prepararse N-tritilimidazoles
según la Patente belga No. 720.801 por reacción de halogenuros de
20 trifenilmetilo con sales de plata o de sodio de imidazoles o por reac-
ción de imidazoles con trifenilmetilcarbinoles. -

Los procedimientos conocidos, sin em-
bargo, presentan una serie de desventajas. Las sales de plata de los
imidazoles que han de ser aplicadas, deben ser producidas separada-
25 mente y constituyen productos de partida caros. -



388660

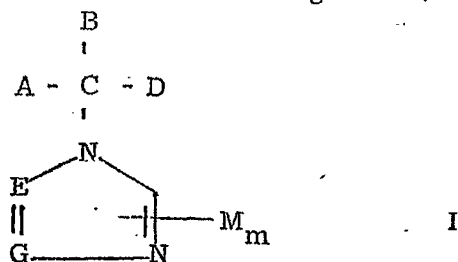
1

Además, de acuerdo con las indicacio-

nes de Giesemann y Hälschke, los N-tritilimidazoles preparables se-
gún la reacción por ellos descripta, son obtenidos tan solo con rendi-
mientos entre 11,5-49,7 % de la teoría. -

5

Ahora se ha encontrado, que los metil-
azoles N-(1, 1, 1-trisustituídos) de la fórmula general (I)

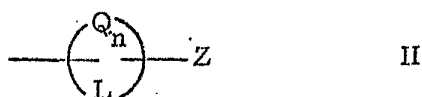


10

en la cual representan:

- A un resto alifático, cicloalifático, aromático o heteroaromático
eventualmente sustituido, y
- B un resto alifático, cicloalifático o aromático eventualmente subs-
tituido o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros de la fór-
mula general (II)

15



en cuya fórmula (II) representan

20

- L oxígeno, azufre o los grupos >N-alquilo, >N-arilo y CH,
- Q un átomo de nitrógeno o el grupo CH,
- Z hidrógeno, alquilo, halógeno o un resto arilo eventualmente subs-
tituido y
- n uno de los números 1 y 2, pudiendo los restos

25

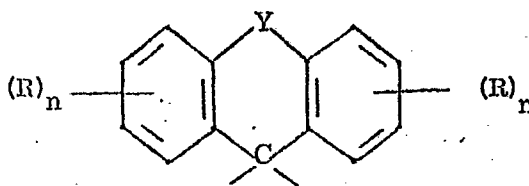
388660

26



1 A y B conjuntamente con el átomo de carbono central formar
un anillo alifático con 3 a 7 átomos de carbono, y pudiendo,
en el caso de que A es un resto alifático y B un resto
aromático, A y B estar eventualmente ligados entre sí,
5 y pudiendo A y B conjuntamente con el átomo de carbono
central formar un sistema de anillo eventualmente susti-
tuído en los anillos aromáticos, de la fórmula

10



en la cual

15

Y significa una ligadura directa, un átomo de azufre o de oxígeno
o un grupo alquileo conteniendo eventualmente una ligadura do-
ble y

R representa un sustituyente o hidrógeno y

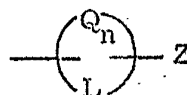
n es uno de los números 1 y 2,

pudiendo R y n, en los anillos, tener significados diferentes, y

20

D representa un resto alifático, cicloalifático o aromático even-
tualmente sustituido, alcóxicarbonilo, alcóxicarbonilalquilo,
arilóxicarbonilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros
de la fórmula general (II)

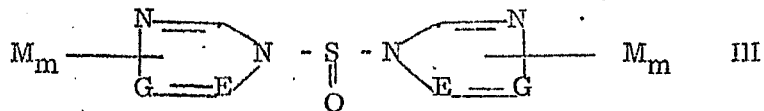
25



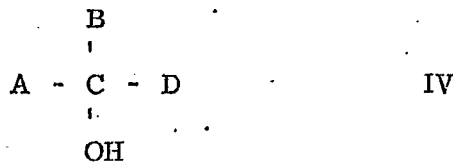
(II)



1 en la cual Q, L, Z y n tienen los significados arriba definidos, y
 E representa un átomo de nitrógeno o los grupos $\begin{array}{c} | \\ -\text{CH} \\ | \end{array}$ o $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{R}^1 \\ | \end{array}$ y
 G un átomo de nitrógeno o los grupos $\begin{array}{c} | \\ -\text{CH} \\ | \end{array}$ o $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{R}^2 \\ | \end{array}$, formando
 R¹ y R² conjuntamente con los átomos de carbono de los cita-
 5 dos grupos para E y G un anillo de benceno formado por agrupa-
 miento, y
 M hidrógeno, alquilo, arilo, alcoxicarbonilo, ariloxicarbonilo y
 m significa uno de los números 1, 2 y 3,
 son obtenidos de tal manera que tionilazolidas de la fórmula gene-
 10 ral (III)



en la cual
 15 E, G, M y m tienen los significados arriba indicados, se hacen
 reaccionar con carbinoles de la fórmula general (IV)



20 en la cual
 A, B y D tienen los significados arriba especificados, en disolven-
 tes orgánicos secos, inertes para la reacción según el invento, a
 temperaturas entre aproximadamente -20°C y aproximadamente
 + 150°C. -

25 Los restos eventualmente aromáticos

388660

25 FEB



1 A, B y D pueden llevar uno o varios sustituyentes iguales o distin-
tos, preferiblemente 1 o 2 y particularmente un solo sustituyente.
De preferencia, contienen 6 a 10 átomos de carbono, pudiendo citar-
se, como restos aromáticos particularmente preferidos, los restos
5 fenilo y naftilo. Como sustituyentes en estos restos aromáticos
A, B y D, pueden citarse grupos alquilo lineales o ramificados con-
teniendo eventualmente una ligadura doble o triple, con 1 a 8, prefe-
riblemente 1 a 4 átomos de carbono, grupos alcoxi y grupos alquil-
mercapto con 1 a 8, preferiblemente con 1 a 4 átomos de carbono,
10 pudiendo mencionarse, a título de ejemplo, los grupos metoxi, etoxi
y metilmercapto. Además, como sustituyentes en los restos aromá-
ticos A, B y D pueden estar presentes:
el grupo fenoxi, el grupo alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono,
preferiblemente 1 átomo de carbono, en el componente alquilo; el
15 grupo amino, los grupos mono- y dialquilamino, conteniendo los gru-
pos alquilo cada vez 1 a 4 átomos de carbono, preferiblemente 1 áto-
mo de carbono; el grupo carboxilo, el grupo carboalcoxi con 1 a 4
átomos de carbono, preferiblemente 1 átomo de carbono, en el com-
ponente alquilo; sustituyentes electronegativos, tales como por ejem-
20 plo el grupo nitro, el grupo ciano, el grupo trifluormetilo y los haló-
genos, preferiblemente fluor, cloro y bromo, y el grupo OH. -

Como restos heteroaromáticos A, están
presentes preferiblemente heterociclos de 6 miembros conteniendo
1 a 3 átomos de nitrógeno, pudiendo mencionarse particularmente el
25 resto piridilo. El resto heteroaromático A puede contener los mismos

388660



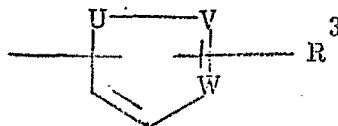
FEB. 1971

1 substituyentes que los restos aromáticos A, B y D, pero de preferencia no está substituido. -

5 Los restos alifáticos A, B y D son grupos alquilo lineales o ramificados que pueden contener una ligadura doble o triple y que contienen 1 a 8, preferiblemente 1 a 5 átomos de carbono. Los restos alifáticos A, B y D pueden llevar los mismos substituyentes que los restos aromáticos A, B y D, pero preferiblemente no están substituidos. -

10 Los restos cicloalifáticos A, B y D contienen 3 a 10 átomos de carbono. Debe entenderse que los mismos son sistemas de anillo mono-, bi y tricíclicos, que pueden llevar los mismos substituyentes que los restos aromáticos A, B y D y que, además, pueden contener también una o dos ligaduras dobles, siempre que el tamaño de anillo lo permita. Son preferidos los restos cicloalifáticos saturados no substituidos, pudiendo mencionarse particularmente los restos ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, el resto biciclo-[2, 2, 1]-heptilo y el resto adamantilo. -

15 Como anillos heteroaromáticos B y D, están presentes preferiblemente el resto piridilo, así como anillos de la fórmula general



20 en la cual representan U oxígeno, azufre, NH y N-alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

25

388660



1 preferiblemente 1 átomo de carbono, en el componente alquilo,
V y W, independientemente uno de otro, un átomo de nitrógeno o el
 grupo CH y

5 R³ hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, preferiblemen-
te con 1 átomo de carbono. -

 Sean mencionados particularmente los restos tienilo, iso-
 zazolilo, imidazolilo y furilo, eventualmente substituídos por grupos
 metilo. Como anillo heteroaromático de 6 miembros está presente
 preferiblemente el anillo de pirídilo. El >N-alquilo en L contiene
10 1 á 4 átomos de carbono, preferiblemente 1 átomo de carbono, y
 en >N-arilo en L, "arilo" significa preferiblemente el resto fenilo. -

 El alquilo en Z, representa alquilo lineal o ramificado con,
 1 a 4 átomos de carbono, preferiblemente 1 átomo de carbono, -

15 Como halógeno en Z, está presente preferiblemente fluor,
 cloro o bromo, particularmente cloro o bromo. -

 El resto arilo Z eventualmente substituído, representa pre-
 feriblemente fenilo que puede contener los mismos substituyentes
 que los restos aromáticos A, B y D. -

20 Los restos A y B forman conjuntamente con el átomo de
 carbono central un anillo de 3 a 7, preferiblemente 5 o 6 miembros,
 el cual puede contener una ligadura doble. -

 Si el resto A es alifático y el resto B
 aromático, A puede formar, conjuntamente con dos átomos de carbo-
 no de B, un anillo de 5 o 6 miembros. -

25 Los grupos alquileno en Y contienen 1 a 3, preferiblemente



FEB. 1971

1 2 átomos de carbono, y pueden contener una ligadura doble. Como
substituyentes R pueden estar presentes aquellos que se han men-
cionado como substituyentes de los restos aromáticos A, B y D.

5 Los restos alcóxicarbonilo D contienen 1 a 4,
preferiblemente 1 a 2 átomos de carbono en el componente alquilo,
y los restos alcóxicarbonilalquilo en D contienen 1 a 4, preferi-
blemente 1 a 2 átomos de carbono en las partes alquilo. Los gru-
pos ariloxicarbonilo D contienen 6 o 10, preferiblemente 6 átomos
de carbono, en la parte arilo.

10 El grupo alquilo M contiene 1 a 4 átomos de
carbono, preferiblemente 1 átomo de carbono, y como grupo arilo
M está presente el grupo fenilo o naftilo, preferiblemente el gru-
po fenilo. El alcóxicarbonilo M contiene 1 a 4 átomos de carbono,
preferiblemente 1 o 2 átomos de carbono en el componente alquilo,
15 y el ariloxicarbonilo contiene 6 a 10 átomos de carbono, preferi-
blemente 6 átomos de carbono, en la parte arilo.

m representa 1, 2 o 3 preferiblemente 1 o 2.

20 Como ya se ha mencionado, los compuestos
obtenibles según la invención ejercen buenos efectos antimicóticos
contra levaduras y hongos patógenos para seres humanos y anima-
les (veáanse: Patentes belgas Nos. 736.314, 720.801, 741.310,
742.389, 746.301, 746.983 y 750.724), un efecto fungicida contra
hongos fitopatógenos (veáanse: Patentes belgas Nos. 721.378,
727.488, 727.489, 738.095 y la Patente norteamericana No.
25 3.321.366), así como propiedades reguladoras del crecimiento de

388660

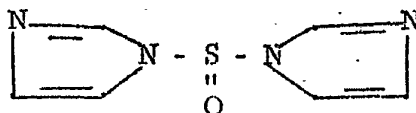


1 las plantas (véase: Patente belga No. 753.150).

La producción de las tionilazolidas requeridas
como sustancias de partida, procede en forma conocida por reac-
ción de los heterociclos con cloruro de tionilo y una base para
interceptar el ácido clorhídrico gaseoso formado (H.A. Staab,
5 K. Wendel Ang. Chem. 73, 26 (1961), H.A. Staab, Ang. Chem. 74,
407 (1962).

Así se obtiene por ejemplo tionilimidazol

10



15

por introducción de 1 equivalente molar de cloruro de tionilo en
una solución o suspensión de 4 equivalentes molares de imidazol
en acetonitrilo. Convenientemente se utiliza un disolvente, en el
cual no es soluble o es tan solo poco soluble el hidrocioruro de
la base utilizada para interceptar el ácido clorhídrico gaseoso
liberado, tal como por ejemplo, tetrahidrofurano o acetonitrilo.

20

En forma análoga se obtienen el tionil-1,2,4-
triazol y las otras tionilazolidas.

25

Las tionilazolidas de la fórmula general (III)
son muy sensibles a la humedad; por ello, se las hacen reaccio-
nar convenientemente sin aislamiento en solución, después de la
separación del hidrocioruro de la base, con un carbinol de la
fórmula general (IV).

388660

26 FEB 1952



1 Los carbinoles (IV) aplicados como substan-
cias de partida son conocidos, respectivamente pueden ser obte-
nidos en forma conocida, por ejemplo a partir de cetonas y com-
puestos metálicos orgánicos según la reacción de Grignard, o a
5 partir de cetonas y ésteres de ácidos α -halógeno-grasos según la
reacción de Reformatzki, así como a partir de cetonas y ácidos
piridincarboxílicos según la reacción de Hammick.

Como diluyentes se emplean disolventes orgá-
nicos bien secados inertes para la reacción según el invento. Son
10 apropiados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos
del margen de ebullición de aproximadamente 60 a 120°C, tales
como por ejemplo éter de petróleo, benceno, tolueno, pero tam-
bién nitrilos, tales como por ejemplo acetonitrilo, cetonas alifá-
ticas de bajo peso molecular, tales como por ejemplo, acetona,
15 y éteres dialquílicos, tales como por ejemplo, éter dietílico.
Además, a título de ejemplo, sean mencionados nitrometano, di-
metilformamida y tetrahidrofurano. Como disolvente es particular-
mente preferido el acetonitrilo.

Las temperaturas pueden variar dentro de un
20 margen amplio y están entre aproximadamente -20° y aproxima-
damente 150°C. Ventajosamente se trabaja a temperaturas entre
aproximadamente 0° y 80°C, particularmente entre aproximadamen-
te 0° y 50°C.

En la realización del procedimiento según la
25 invención, las sustancias de partida son aplicadas preferiblemente

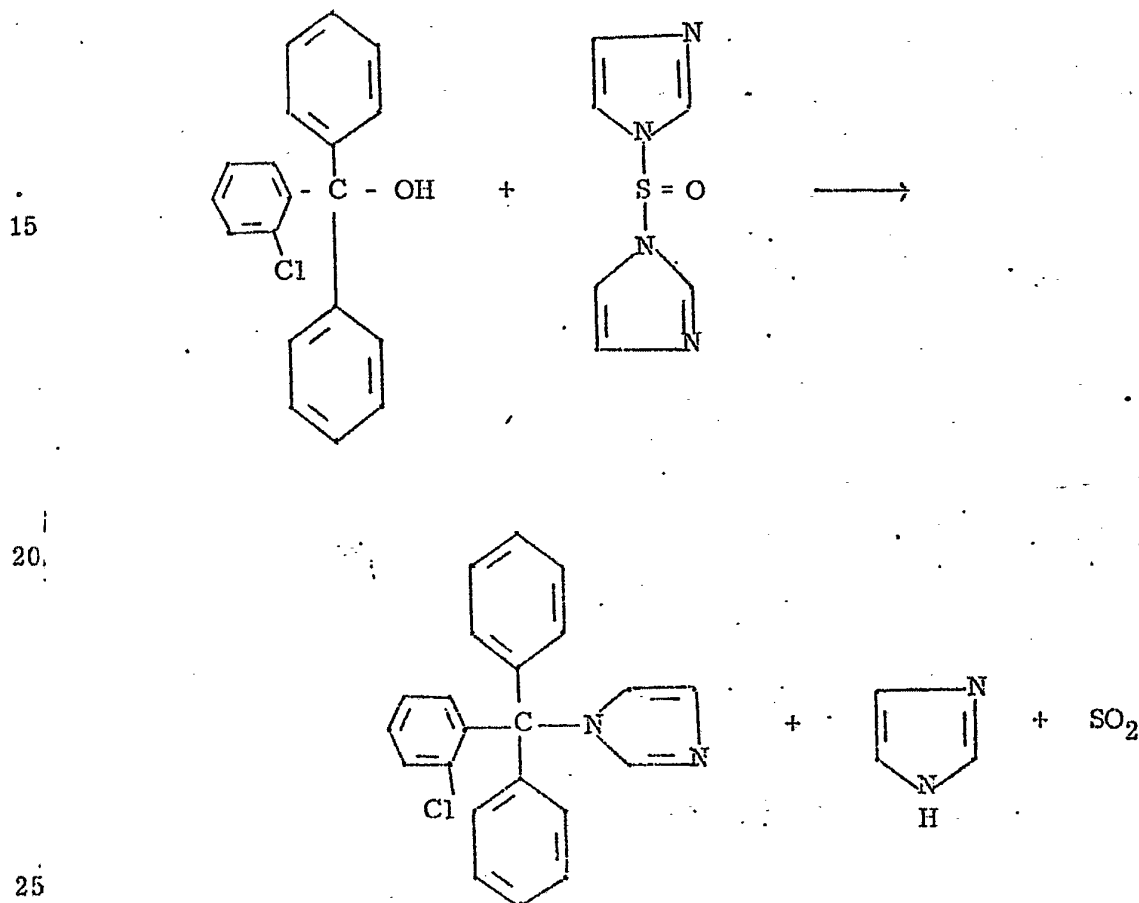
388660

26 FEB 1971



1 en la relación molar de 1 : 1. El orden de sucesión en que se jun-
 2 tan los componentes de reacción, es sin ninguna importancia para
 3 la posibilidad de llevar a cabo la reacción. El tiempo de reacción
 4 es de entre unas 3 y unas 25 horas. Según el disolvente elegido,
 5 el producto de reacción se precipita, una vez terminada la reac-
 6 ción, y puede ser recogido por succión o puede ser aislado según
 7 los métodos usuales.

8 Si, como sustancias de partida, se aplican
 9 por ejemplo, o-cloronitrilcarbinol y tionil-bisimidazol, el desarro-
 10 llo de la reacción puede ser representado por el siguiente esque-
 11 ma de fórmulas



388660



1

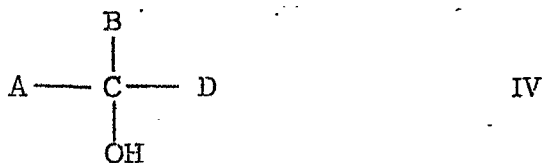
El procedimiento de acuerdo con la invención ha de considerarse químicamente característico, en vista de que era sorprendente e imprevisible la formación lisa y llana y de desarrollo con buen rendimiento de los metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos).

5

Es conocido (H. A. Staab y K. Wendel, Ann. 694, 86 (1966)) que la reacción de tionilimidazol con compuestos orgánicos de hidróxido, tales como por ejemplo, mentol (2-isopropil-5-metil-ciclohexanol) o α -naftol, conducen con rendimientos buenos, por ejemplo a 20°C, en tetrahidrofurano, a diésteres de ácido sulfuroso de los respectivos compuestos de hidroxilo. Por consiguiente, ha de considerarse manifiestamente sorprendente el hecho de que los carbinolos trisustituídos de la fórmula (IV)

10

15

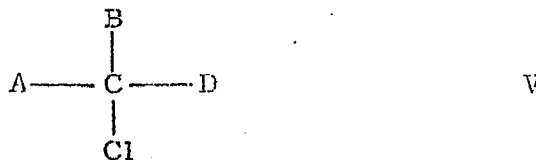


con tionilazolidas de la fórmula (III) dan los metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos) de la fórmula (I).

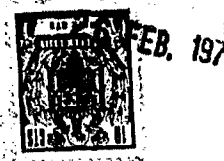
20

El procedimiento según la invención se ofrece como apropiado particularmente también en el caso de que los carbinolos (IV) o sus cloruros de la fórmula (V)

25



388660



1 en la cual A, B y D tienen los significados arriba indicados, for-
man con azoles según métodos ya conocidos olefinas, y en el ca-
so de los cloruros (V) son tan solo difícilmente obtenibles, así
como en los casos en que el carbinol (IV), bajo las condiciones
5 de métodos ya conocidos, no puede ser transformado ni en el corres-
pondiente cloruro, ni en el correspondiente azol (I).

Además, por el procedimiento según la in-
vención, los metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos) son obtenidos con
un rendimiento substancialmente mayor que por los procedimientos
10 conocidos. El procedimiento de acuerdo con la invención, adicio-
nalmente ofrece la ventaja de que por la temperatura baja de reac-
ción llegan a ser inhibidas reacciones secundarias, llegan a ser
evitadas descoloraciones del producto final, llegan a formarse los
productos finales con gran pureza y pueden realizarse fácilmente
15 también reacciones con substituyentes sensibles a temperaturas.

El procedimiento según la invención es expli-
cado detalladamente por los siguientes ejemplos.

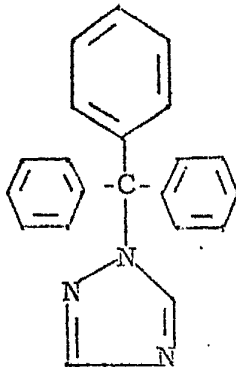
Ejemplo 1

N-(1,1,1-trifenil)-metil-1,2,4-triazol.

20: 27,6 g (0,4 moles) de 1,2,4-triazol se sus-
penden en 300 ml de acetonitrilo, en la suspensión se instilan
11,9 g (0,1 mol) de cloruro de tionilo, el hidrocioruro de triazol
precipitado es separado por filtración. En el filtrado se distribuye
una solución de 25 g (0,1 mol) de tritilcarbinol en 200 ml de
25 acetonitrilo y se calienta la mezcla de reacción con flujo hasta



la terminación del desarrollo de SO_2 . Por introducción bajo agitación de la solución enfriada hasta 20°C en agua, se obtienen 28,7 g (92% de la teoría) de N-(1,1,1-trifenil)-metil-1,2,4-triazol de la fórmula



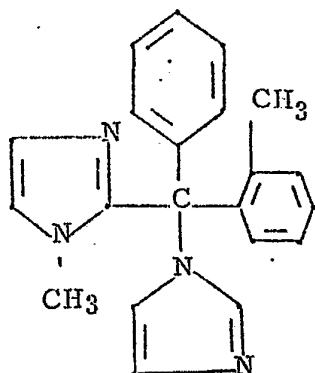
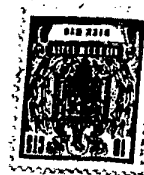
del P. f. = $208-211^\circ\text{C}$.

Ejemplo 2

N-[1-(2'-N'-metilimidazolil)-1-(2''-metilfenil)-1-fenil]-metilimidazol.

Se disuelven 27,2 g (0,4 moles) de imidazol en 300 ml de acetonitril y en la solución se instilan 11,9 g (0,1 mol) de cloruro de tionilo; el hidrocioruro de imidazol precipitado es separado por filtración. En el filtrado se distribuye una solución de alcohol 1-(2'-N-metilimidazolil)-1-(2''-metilfenil)-benílico en 300 ml de acetonitrilo y se calienta con reflujo la mezcla de reacción hasta la terminación del desarrollo de SO_2 . Por concentración de la solución hasta aproximadamente una décima parte del volumen original, se obtienen 15,2 g (50% de la teoría) de N-[1-(2'-N'-metilimidazolil)-1-(2'-metil-fenil)-1-fenil]-metilimidazol de la fórmula

388660



del P. f. = 186°C.

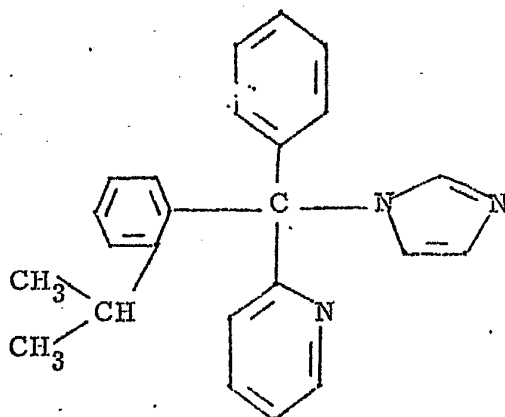
Ejemplo 3

10 Fenil-2-isopropilfenil-2-piridil-imidazol-1-il-metano.

15 15,0 g (0,05 moles) de fenil-2-isopropil-fenil-2-piridil-carbinol (P. f. = 128°C) son distribuidos en una solución de 0,06 moles de tionildiimidazol en 100 ml de acetonitrilo y son calentados durante 2 horas con reflujo. Subsiguientemente se concentra, se recoge el residuo con cloruro de metileno, se agita varias veces con agua, se seca la fase orgánica y se concentra la solución de cloruro de metileno. El residuo se cristaliza, después de iniciarse la cristalización por frotamiento con éter. De esta manera se obtienen 14,5 g (82% de la teoría) de fenil-2-isopropilfenil-2-piridil-imidazol-1-il-metano de la fórmula

20

25



dcl P.f. = 162-165°C.

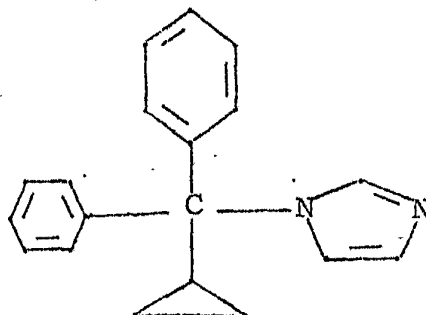
10 Ejemplo 4

Ciclopropil-difenil-imidazol-1-il-metano.

15 Se distribuyen 22,4 g (0,1 mol) de ciclopropil-difenil-carbinol en una solución de 0,15 moles de tionildiimidazol recientemente preparado en 200 ml de acetonitrilo absoluto y se calienta durante 2 horas con reflujo. Subsiguientemente se concentra, se recoge el residuo con cloruro de metileno, se agita varias veces con agua, se seca la fase orgánica con sulfato de sodio y se concentra, la solución de cloruro de metileno. El residuo se cristaliza, iniciándose la cristalización por frotamiento con

20 éter. De este modo, se obtienen 19,4 g (71 % de la teoría) de ciclopropil-difenil-imidazol-1-il-metano de la fórmula

388660



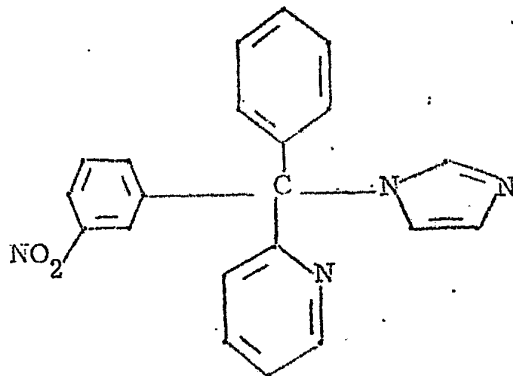
del P. f. = 107-109°C.

Ejemplo 5

Fenil-3-nitrofenil-2-piridil-imidazol-1-il-metano.

10 De 32,5 g (0,48 moles) de imidazol, 14,3 g (0,12 moles) de cloruro de tionilo en 150 ml de tetrahidrofurano absoluto, se prepara a -5°C una solución de 0,12 moles de tionil-dimidazol; se recoge por filtración a succión el hidrocloreuro de imidazol precipitado y en el filtrado se distribuyen 30,6 g (0,1 mol)

15 de fenil-3-nitrofenil-2-piridil-carbinol. Se calienta la solución formada durante 3 a 4 horas con reflujo, se concentra, se distribuye el residuo en agua y se recoge por succión. Se obtienen 35,1 g (98.% de la teoría) de fenil-3-nitrofenil-2-piridil-imidazol-1-il-metano de la fórmula



388660



1 del P.f. = 145-150°C. La recristalización en acetonitrilo dá 30,8 g del producto puro del P.f. = 166°C.

En forma análoga pueden obtenerse los siguientes compuestos:

	<u>P.f. °C</u>
5	
1-(trisfenil-metil)-2-metil-imidazol	225
1-(trisfenil-metil)-2,4-dimetil-imidazol	232
1-(trisfenil-metil)-4,5-difenil-imidazol	228-230
1-(p-clorofenil-difenil-metil)-imidazol	140
10	
1-(p-fluorfenil-difenil-metil)-imidazol	145
1-(p-tolil-difenil-metil)-imidazol	128
1-(o-clorofenil-difenil-metil)-imidazol	147-149
1-(m-clorofenil-difenil-metil)-imidazol	114
1-(p-bromofenil-difenil-metil)-imidazol	152
15	
1-(o-fluorfenil-difenil-metil)-imidazol	185
1-(m-fluorfenil-difenil-metil)-imidazol	174
1-(p-nitrofenil-difenil-metil)-imidazol	160-170
1-(m-trifluormetilfenil-difenil-metil)-imidazol	156
1-(p-cianofenil-difenil-metil)-imidazol	164
20	
1-(o-metoxifenil-difenil-metil)-imidazol	130
1-(p-metiltiofenil-difenil-metil)-imidazol	142
1-(p-fluorfenil-difenil-metil)-2-metil-imidazol	199
1-(p-fluorfenil-p-clorofenil-fenil-metil)-imidazol	144
1-(p-clorofenil-m-fluorfenil-fenil-metil)-imidazol	116
25	
1-(p-cloro-m-nitrofenil-difenil-metil)-imidazol	150

388660



	<u>P. f. °C</u>
1	
	140
	119
	163
5	187
	129-134
	155-162
	139-140
	219
10	154
	94-97
	116-117
15	104-106
	127-128
	130
20	120
	aceite
	128-129
	164
	137-140
25	aceite

388660



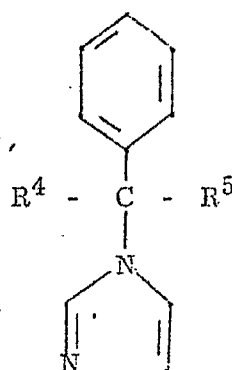
1

P.f. °C

	1-(2,6-diclorofenil-difenil-metil)-imidazol	168-169
	1-(3-carbometoxifenil-difenil-metil)-imidazol	90 (hidro-cloruro)
5	1-(3-carboxifenil-difenil-metil)-imidazol	
	1-(4-carboxifenil-difenil-metil)-imidazol	87 - 96
	1-(bis-4-mctoxifenil-carbometoxi-metil)-imidazol	130-131
	1-(difenil-carbometoxi-metil)-imidazol	35
	3-(3-fenil-4-carbetoxi)pent-3-il-imidazol	accite
10	1-(2'-tienil-difenil-metil)-imidazol	178-179
	1-[difenil-3'-(5'-metil)isoxazolil-metil]-imidazol	149-150
	1-[difenil-2'-(1'-metil)imidazolil-metil]-imidazol	200

En forma análoga son obtenibles también los siguientes compuestos de la fórmula general

15



20

25

388660



1	R ⁴	R ⁵	P. f. °C
	fenilo	2-piridilo	222-224
	fenilo	3-piridilo	208-210
	fenilo	4-piridilo	217-218
5	4-fluorfenilo	4-piridilo	145-146
	4-clorofenilo	4-piridilo	157-158
	4-bromofenilo	4-piridilo	136-139
	4-fluorfenilo	2-piridilo	162-164
	2-clorofenilo	2-piridilo	145-149
10	1-metilimidazol-2-ilo	3-metilisoxazol-5-ilo	100
	1-metilimidazol-2-ilo	2-metilfenilo	186
	4-cianofenilo	4-fluorfenilo	116
	1-naftilo	4-clorofenilo	110
	1-naftilo	fenilo	170
15	1-naftilo	2-fluorfenilo	100
	4-metoxifenilo	fenilo	154
	2-hidroxifenilo	fenilo	240
	4-hidroxifenilo	fenilo	179
	4-metilsulfonilo	fenilo	220
20	pent-3-ilo	etoxicarbonilmetil	aceite
	isopropilo	etoxicarbonilmetil	aceite
	isopropilo	etoxicarbonilo	aceite
	adamant-1-ilo	fenilo	188-191
	fur-2-ilo	fenilo	120
25	4-clorofenilo	2-piridilo	138-140

388660

26



	R ⁴	R ⁵	P.f. °C
1	4-bromofenilo	2-piridilo	130
	3-trifluormetilfenilo	2-piridilo	94 - 96
	4-metilmercaptofenilo	2-piridilo	150-152
5	2-clorofenilo	3-piridilo	116-118
	2-fluorfenilo	3-piridilo	172-173
	2-fluorfenilo	2-piridilo	193-194
	2-clorofenilo	4-piridilo	72 - 75
	3-clorofenilo	4-piridilo	130
10	3-trifluormetilfenilo	4-piridilo	110-112
	4-metilmercaptofenilo	4-piridilo	161
	2-fluorfenilo	4-piridilo	197
	3-nitrofenilo	2-piridilo	166
	4-nitrofenilo	2-piridilo	125
15	4-nitrofenilo	2-piridilo	123-125
	4-fenoxifenilo	2-piridilo	137-139
	4-metilfenilo	2-piridilo	144-145
	2-metilfenilo	2-piridilo	162-165
	2-metoxifenilo	2-piridilo	118-120
20	3-metilfenilo	2-piridilo	108-110
	3-isopropilfenilo	2-piridilo	162
	2-etoxifenilo	2-piridilo	123-125
	4-fenoxifenilo	4-piridilo	163-167
	4-metilfenilo	4-piridilo	139-141
25	2-metoxifenilo	4-piridilo	125

388660

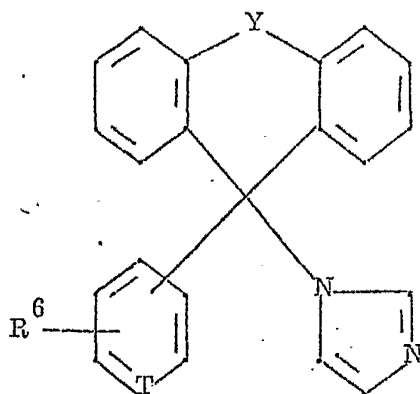


1	R ⁴	R ⁵		P. f.	°C
	3-metilfenilo	4-píridilo		92	96
	2-etilfenilo	4-píridilo		159	161
	2-isopropilfenilo	4-píridilo			136
5	fenilo	metilo	hidrocloruro		194
	p-clorofenilo	ter-butilo			137
	p-fluorfenilo	ter-butilo			117
	m-clorofenilo	ter-butilo			90
	fenilo	ter-butilo	hidrocloruro		170
10	p-clórofenilo	ter-butilo	hidrocloruro		181
	p-metilmercaptofenil	ter-butilo	hidrocloruro		140
	p-tolilo	ter-butilo			139
	p-fenoxifenilo	ter-butilo	aceite, n _D ²⁴	1,5683	
	m-tolilo	ter-butilo			87
15	así como:				
	1-[difenil-píridil-(4)]-1,2-dimetil-imidazol			P. f. 178°C	
	1-[4'-clorofenil-4'-fluorfenil-2'-piridil]-				
	metil-imidazol			P. f. 138°C	

20 Además, por el procedimiento según la invención pueden obtenerse los imidazoles 1-sustituídos de la fórmula general

25

388660



R ⁶	T	Y	P. f. °C
H	CH	-	197-199
4-F'	CH	-	156-159
4-Cl	CH	-	176-180
4-Br	CH	-	181-184
4-SCH ₃	CH	-	164-165
3-CF ₃	CH	-	134-138
3-Cl	CH	-	116-119
2-Cl	CH	-	156-158
H	CH	-(CH ₂) ₂ -	186-187
4-Cl	CH	-(CH ₂) ₂ -	216-218
4-F	CH	-(CH ₂) ₂ -	178-180
H	CH	-O-	160-162
H	CH	-S-	179-181
H	CH	CH=CH	208-211
4-F	CH	CH=CH	230-231
4-Cl	CH	CH=CH	231
2-Cl	CH	CH=CH	210-215

388660



R	T	Y	P.f. 20
3-CF ₃	CH	CH=CH	118-120
3-Cl	CH	CH=CH	199-201
3-CF ₃	CH	CH ₂ -CH ₂	115-118
5. 4-SCH ₃	CH	CH ₂ -CH ₂	180-183
3-CF ₃	CH	CH ₂ -CH ₂	115-118
H	3-N	-	80-85
H	3-N	CH ₂ -CH ₂	147-149
2-CH ₃	CN	-	161-169

10.

N O T A

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental; también se hace constar que el invento se refiere a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha 26 de febrero de 1970, nº P 20 09 020.4, acogiéndose por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: Procedimiento para la producción de metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos);

20. caracterizándose por lo siguiente:

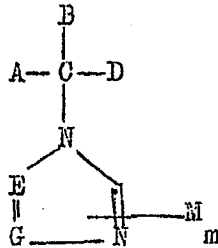
25.

Handwritten signature

388660



1.- Procedimiento para la producción de metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos), de la fórmula general (I)

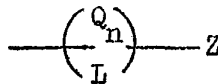


10 en la cual representan:

A un resto alifático, cicloalifático, aromático ó heteroaromático eventualmente sustituido, y

B un resto alifático, cicloalifático o aromático eventualmente sustituido o un anillo heteroaromático de

15 5 o 6 miembros de la fórmula general (II)



en cuya fórmula (II) representan:

20 L oxígeno, azufre o los grupos >N-alkilo, >N-arilo y CH,

Q un átomo de nitrógeno o el grupo CH.

Z hidrógeno, alkilo, halógeno o un resto arilo eventualmente sustituido y

25 n uno de los números 1 y 2, pudiendo los restos

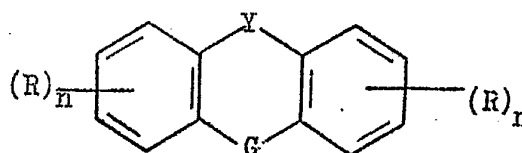
ht.

388660



5 A y B conjuntamente con el átomo de carbono central formar un anillo alifático con 3 a 7 átomos de carbono, y pudiendo, en el caso de que A es un resto alifático y B un resto aromático, A y B estar eventualmente ligados entre sí, y pudiendo A y B conjuntamente con el átomo de carbono central formar un sistema de anillo eventualmente sustituido en los anillos aromáticos, de la fórmula

10



15

en la cual:

Y significa una ligadura directa, un átomo de azufre ó de oxígeno o un grupo alquileo conteniendo eventualmente una ligadura doble y

R representa un sustituyente ó hidrógeno y

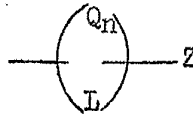
20

n es uno de los números 1 y 2, pudiendo R y n, en los anillos, tener significados diferentes, y

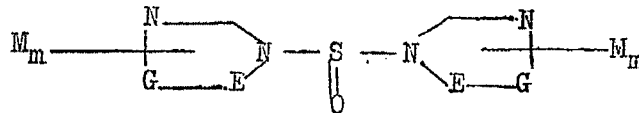
D representa un resto alifático, cicloalifático ó aromático eventualmente sustituido, alcoxicarbonilo, alcoxicarbonilalquilo, ariloxicarbonilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros de la fórmula general (II)

25

38866



- 5 en la cual Q, L, Z y n tienen los significados arriba definidos, y E representa un átomo de nitrógeno o los grupos $\begin{array}{c} | \\ -\text{CH} \\ | \end{array}$ ó $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{R}^1 \\ | \end{array}$ y
- G un átomo de nitrógeno o los grupos $\begin{array}{c} | \\ -\text{CH} \\ | \end{array}$ ó $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{R}^2 \\ | \end{array}$, formando R¹ y R² conjuntamente con los átomos de carbono de los citados grupos para E y G un anillo de benceno formado por agrupamiento, y
- 10 M hidrógeno, alquilo, arilo, alcoxicarbonilo, ariloxi-carbonilo y
- m significa uno de los números 1, 2 y 3, caracterizado porque, tionilazolidas de la fórmula general (III)
- 15



- 20 en la cual
- E, G, M y m tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con carbinoles de la fórmula general (IV)
- 25

hpf

388660

26 FEB



en la cual:

A, B y D tienen los significados arriba especificados, en disolventes orgánicos secos, inertes para la reacción según el invento, a temperaturas entre aproximadamente
5 -20°C y aproximadamente +150°C.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se realiza a temperaturas entre aproximadamente 0° y aproximadamente 80°C.

10 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque, como disolvente se utiliza acetonitrilo.

15 4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque como tionilazolido se utiliza el tionilbisimidazol.

5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque como tionilazolido se utiliza el tionil-bis-(1,2,4-triazol).

20 6.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza un tritilcarbinol.

7.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza un heteroaril-difenilcarbinol.

25 8.- Procedimiento según las reivin-

388660



dicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza un alquildifenilcarbinol.

5

9.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza o-clorofenildifenilcarbinol.

10.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol, se utiliza metoxicarbonil-difenilcarbinol.

10

11.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol, se utiliza 3-nitrofenil-fenil-2-piridil-carbinol.

12.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza dicitclohexil-fenilcarbinol.

15

13.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza 5-(3,4-dicloroisotiazolil)-4-fluorfenil-fenil-carbinol.

20.

14.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol se utiliza difenil-m-trifluormetilfenil-carbinol.

15.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbinol, se utiliza difenil-o-tolilcarbinol.

25.

16.- Procedimiento según las reivin-

hp

388660²⁶



dicaciones 1 a 5, caracterizado porque como carbino, se utiliza 9-o-tolilfluorenol-(9).

5 17.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí o-clorofenil-difenilcarbinol y tionilimidazol.

10. 18.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí metoxicarbonil-difenilcarbinol y tionilimidazol.

19.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí 3-nitrofenil-fenil-2-piridilcarbinol y tionilimidazol.

15. 20.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí dicitclohexil-fenilcarbinol y tionilimidazol.

20 21.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí 5-(3,4-dicloroisotiazolil)-4-fluorfenil-fenilcarbinol y tionilimidazol.

25 22.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí difenil-m-trifluormetilfenilcarbinol y tionilimidazol.

388660



23.- Procedimiento según las reivin-
dicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccio-
nar entre sí difenil-o-tolilcarbinol y tionilimidazol.

5

24.- Procedimiento según las reivin-
dicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccio-
nar entre sí 9-o-tolil-fluorenol-(9) y tionilimidazol.

25.- Procedimiento para la producción
de metilazoles N-(1,1,1-trisustituídos); tal y como queda
sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de treinta y tres
hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

26 FEB. 1971

FABRIK FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

GOMEZ ACEBO Y MODEY

• Firmados: F. Hernández Ruiz