



14 MAYO 1975

409368

P.- 52.779

Case 515/520

409368

Fe 14-7-75

Int. Cl.:	CO7D // A01N

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en ESPAÑA

Por VEINTE años

A nombre de THE BOOTS COMPANY LIMITED

entidad británica

establecida en 1 Thane Road West, Nottingham,

Inglaterra.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE

COMPUESTOS DE IMIDAZOL"

(Clase Internacional CO7d, A01n)

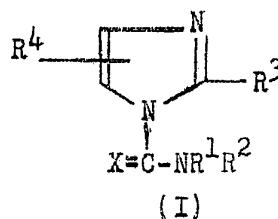
409368



5 Este invento se refiere a nuevos compuestos químicos, a composiciones insecticidas que contienen los nuevos compuestos como ingrediente activo, y a la utilización de los nuevos compuestos para reprimir insectos.

De acuerdo con una característica del invento se crea un nuevo grupo de compuestos que pueden ser representados por la fórmula general

10



15 en la cual X es oxígeno o azufre, R<sup>3</sup> es hidrógeno, alcoholo o alqueni-  
lo, y R<sup>4</sup> es alcoholo o cicloalcoholo, y (a) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno alcoholo inferior o  
alqueni-  
lo inferior, (b) R<sup>1</sup> es alcoholo inferior y R<sup>2</sup> es alcoxialcoholo o haloalcoholo inferior, o (c)  
20 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, juntamente con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico,  
que contiene opcionalmente 1 a 4 sustituyentes alcoholo inferior unidos a átomos de carbono del anillo heterocíclico, seleccionado de morfolino, tiamorfolino,  
25 morfolino, 1-pirrolidinilo y 1-piperidino.

409368



Un grupo preferido de compuestos es uno en el que (a)  $R^1$  es metilo y  $R^2$  es alcoholo inferior o alqueno inferior, (b)  $R^1$  y  $R^2$  son ambos etilo, propilo o alilo, o (c)  $R^1$  y  $R^2$ , juntamente con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico, que contiene opcionalmente 1 a 4 sustituyentes alcoholo inferior unidos a átomos de carbono del anillo heterocíclico, seleccionado de morfolino, tiamorfolino, 1-pirrolidinilo y 1-piperidino. Compuestos preferidos son frecuentemente aquellos en que X en la fórmula general anterior es oxígeno.

El radical  $R^3$  puede tener una cadena recta o ramificada y puede contener, por ejemplo, hasta 10 átomos de carbono. Así,  $R^3$  puede ser, por ejemplo, hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec.butilo, ter.butilo, n-pentilo, isopentilo, n-hexilo, n-heptilo, 1,1-dietilpropilo, n-octilo, 2-etilhexilo, nonilo, n-decilo, alilo, 1-propenilo y 3-butenilo. Del modo más apropiado  $R^3$  es hidrógeno, o alcoholo inferior tal como propilo, isopropilo, n-butilo, sec.butilo, isobutilo, ter.butilo y especialmente metilo y etilo.

El radical  $R^4$  es alcoholo o cicloalcoholo y puede contener, por ejemplo, hasta 10 átomos de carbono. Así, cuando  $R^4$  es alcoholo puede tener una cadena recta o ramificada, puede ser un radical primario, secundario o terciario, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo,

409368



n-butilo, isobutilo, sec.butilo, ter.butilo, l-metilbutilo, l-etilpropilo, n-pentilo, isopentilo, ter.pentilo, n-hexilo, l,1,2-trimetilpropilo, n-heptilo, l,1-dietilpropilo, 2,3,3-trimetilbut-2-ilo, n-octilo, 2-etilhexilo, n-nonilo o n-decilo. Significados preferidos de  $R^4$ , cuando este es un grupo alcohol, son ter.butilo, sec.butilo, propilo, l-etilpropilo, isopropilo y ter.pentilo. Cuando  $R^4$  es cicloalcohol puede contener, por ejemplo, hasta 8, y más preferiblemente de 3 a 7, átomos de carbono en el anillo cíclico. El grupo cicloalcohol puede contener opcionalmente uno o más sustituyentes en el anillo, por ejemplo uno o más sustituyentes alcohol inferior (especialmente metilo). Un sustituyente alcohol inferior está preferiblemente en la posición 1, es decir está unido al átomo de carbono del cicloalcohol que a su vez está unido con el anillo de imidazol. Un grupo preferido adicional contiene un sustituyente alcohol inferior (especialmente metilo) en posición 1 y además de ello uno o más sustituyentes alcohol inferior (especialmente metilo) en otras posiciones del anillo. Cuando hay más de un sustituyente en el grupo cicloalcohol éstos sustituyentes pueden ser iguales o diferentes. Así, por ejemplo, significados típicos de  $R^4$  son ciclopropilo, l-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, 2,2-dimetilciclopropilo, ciclobutilo, l-metilciclobutilo, ciclopentilo, l-metilciclopentilo, l-etilciclopentilo, 2-, 3- ó 4-metilciclopent-

409368



tilo, ciclohexilo, 1-metilciclohexilo, 1-metilciclohexilo que  
contiene 1, 2 ó 3 sustituyentes metilo adicionales, tales co-  
mo, por ejemplo, 1,3-dimetilciclohexilo, 1,4-dimetilciclohexi-  
lo, 1,3,3-trimetilciclohexilo, 1-etilciclohexilo, 2-, 3- ó 4-  
5 metilciclohexilo, 2,4-dimetilciclohexilo, 2-, 3- ó 4-etilciclo-  
hexilo, cicloheptilo o ciclooctilo. Preferiblemente, cuando  
 $R^4$  es cicloalcohilo, contiene cinco o seis átomos de carbono  
en el anillo cíclico y es ciclopentilo que contiene opcional-  
mente uno o más sustituyentes metilo, o ciclohexilo que con-  
10 tiene opcionalmente uno o más sustituyentes metilo. Ejem-  
plos específicos incluyen ciclopentilo, 1-metilciclopentilo,  
ciclohexilo, 1-metilciclohexilo, 1,3-dimetilciclohexilo, 1,3,3-  
trimetilciclohexilo.

15 Cuando el grupo  $NR^1R^2$  es un grupo acíclico,  
tanto  $R^1$  como  $R^2$  pueden tener una cadena recta o ramificada  
y (a)  $R^1$  y  $R^2$  son iguales o diferentes y son alcohilo infe-  
rior o alquenilo inferior; ejemplos de alcohilo inferior son  
metilo, etilo, propilo, isopropilo, o n-butilo, isobutilo,  
sec.butilo, ter.butilo, n-pentilo, isopentilo, n-hexilo o  
20 n-heptilo; el alquenilo inferior puede contener por ejemplo  
2 a 4 átomos de carbono, especialmente alilo, (b)  $R^1$  es al-  
cohilo inferior y  $R^2$  es alcoxialcohilo, que contiene por  
ejemplo de 3 a 6 átomos de carbono tal como etoxietilo, o  
haloalcohilo inferior que contiene por ejemplo de 1 a 6  
25 átomos de carbono y está sustituido por uno o más átomos

409368



- 4 ENE. 1972

de halógeno, preferiblemente flúor, cloro o bromo. Se pre-  
fiere o bien que (a)  $R^1$  sea metilo y  $R^2$  sea alcohilo in-  
ferior o bien que (b)  $R^1$  y  $R^2$  sean ambos etilo o propilo.  
Un grupo especialmente preferido de compuestos es aquel  
5 en que  $R^1$  es metilo y  $R^2$  es alcohilo inferior, que con-  
tiene preferiblemente 1 a 4 átomos de carbono y especial-  
mente metilo.

Tal como se ha mencionado anteriormente,  
cuando el grupo  $NR^1R^2$  es un grupo heterocíclico, pue-  
10 de contener 1 a 4 sustituyentes alcohilo inferior (es-  
pecialmente metilo) unidos a átomos de carbono del ani-  
llo heterocíclico. Dichos grupos heterocíclicos susti-  
tuidos por alcohilo incluyen, por ejemplo, 2,6-dimetil  
morfolino, 4-metil-1-piperidino, 2-metil-1-piperidino,  
15 2,6-dimetil-1-piperidino y 2-etil-1-piperidino. Cuando  
 $NR^1R^2$  es heterocíclico, es preferiblemente morfolino,  
1--pirrolidinilo o 1--piperidino.

Se ha encontrado que los compuestos del  
presente invento tienen actividad pesticida y, por  
20 ejemplo, pueden ser utilizados para combatir insectos.  
Los compuestos tienen actividad contra dípteros tales  
como las larvas del moscón de oveja, Lucilia sericata  
y especies de hemípteros. Por ejemplo son utilizables  
contra cochinilla roja de California, Acridiella  
25 aurantii, cucaracha de pintas blancas de Comstock,

21-12-72

409368



Pseudococcus comstocki y pulgones de plantas tales como por ejemplo el pulgón verde de hoja de arroz, Nephotettix cincticeps. Son especialmente útiles para reprimir áfidos tales como Aphis fabae, Megoura viciae, Myzus persicae, Phorodon humili, Eriosoma langerum, Brevicoryne brassicae y Acrythosiphon pisum. Los compuestos tienen también actividad acaricida contra el ácaro de dos manchas, Tetranychus urticae y el ácaro rojo de limonero, Panonychus citri.

10 De acuerdo con otra característica más del presente invento se crean composiciones pesticidas, en particular composiciones insecticidas, tales como por ejemplo aficidas, que comprenden como ingrediente activo un compuesto del presente invento juntamente  
15 con un diluyente o vehículo. El diluyente o vehículo puede ser un sólido o un líquido, opcionalmente en asociación con un agente tensioactivo, por ejemplo un agente dispersante, un agente emulsificante o un agente humectante.

20 Las composiciones del presente invento pueden adoptar cualquiera de las formas conocidas en la técnica para la formulación de compuestos pesticidas o insecticidas, por ejemplo soluciones, dispersiones acuosas, emulsiones acuosas, polvos para espolvorear, polvos dispersables, fumigantes, concentrados  
25

409368

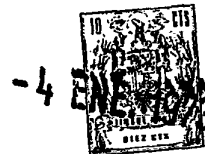


emulsificables y gránulos. Dichas composiciones incluyen no solamente composiciones en una forma apropiada para la aplicación sino también composiciones primarias concentradas que requieren dilución con una cantidad apropiada de agua o de otro diluyente antes de la aplicación. Los polvos dispersables y los concentrados emulsificables son ejemplos típicos de dichas composiciones primarias.

En calidad de dispersiones, las composiciones comprenden esencialmente un compuesto del invento dispersado en un medio acuoso. Es conveniente suministrar al consumidor una composición primaria que pueda ser diluida con agua para formar una dispersión que tenga la concentración deseada; la composición primaria puede estar en una cualquiera de las siguientes formas. Puede ser suministrado en forma de una solución dispersable que comprenda un compuesto del invento disuelto en un disolvente miscible con agua con la adición de un agente dispersante. Alternativamente puede ser suministrado en forma de un polvo dispersable que comprenda un compuesto del invento y un agente dispersante. Una alternativa más comprende un compuesto del invento en la forma de un polvo finamente triturado en asociación con un agente dispersante y mezclado íntimamente con agua para dar una pasta o crema. Si se desea, esta pasta o crema puede ser añadida a una

21-12-72

409368



emulsión de aceite en agua para dar una dispersión de ingrediente activo en una emulsión acuosa de aceite.

Las emulsiones comprenden esencialmente un compuesto del invento disuelto en un disolvente inmiscible con agua que es convertido en una emulsión con agua en presencia de un agente emulsificante. Una emulsión con la concentración deseada puede ser formada a partir de una composición primaria de los siguientes tipos. Puede suministrarse una emulsión primaria concentrada que comprenda un compuesto del invento en combinación con un agente emulsificante, agua y un disolvente inmiscible con agua. Alternativamente, puede ser suministrado un concentrado emulsificable que comprenda una solución de un compuesto del invento en un disolvente inmiscible con agua que contiene un agente emulsificante.

Un polvo para espolvorear comprende un compuesto del invento mezclado íntimamente y triturado con un diluyente pulverulento sólido, por ejemplo caolín.

Un sólido granular puede comprender un compuesto del invento asociado con diluyentes similares a los que pueden emplearse en polvos para espolvorear, pero la mezcla es granulada por métodos conocidos. Alternativamente, éstos pueden compren-



409368

der el ingrediente activo absorbido o adsorbido sobre un diluyente granular previamente formado, por ejemplo tierra de batán, atapulgita y grava de piedra caliza.

5 La concentración del ingrediente activo en las composiciones primarias del presente invento puede variar ampliamente y puede ser, por ejemplo, de 5 a 95% en peso por peso de la composición. La concentración del ingrediente activo en las composiciones del presente invento para la aplicación en la represión de plagas, especialmente insectos tales como áfidos, se encuentra generalmente dentro del margen de 0,001 a 10% en peso/peso, especialmente de 0,005 a 5% en peso/peso.

15 De acuerdo con otra característica más del presente invento se crea un método para combatir plagas, especialmente insectos, que comprende aplicar un compuesto del presente invento al lugar de las plagas, es decir las plagas o su habitat. Una realización particular de esta característica es un método 20 para proteger plantas contra insectos y en particular áfidos, que comprende aplicar un compuesto del presente invento al lugar de las plantas, es decir las plantas o su habitat.

25 Para combatir plagas, el compuesto activo puede ser aplicado por sí sólo o preferiblemente en

409368



forma de una de las composiciones arriba descritas. Fre  
cuentemente, el método preferido consiste en el tratamien-  
to directo, por ejemplo, por pulverización, espolvoreo o  
fumigación de plantas infectadas con insectos. Alterna-  
5 tivamente, el compuesto activo puede ser aplicado a la  
tierra en la que están creciendo las plantas en forma  
de gránulos o como un líquido para impregnar raíces. En  
dichos casos el compuesto activo es absorbido por las  
raíces de la planta y la confiere protección contra los  
10 insectos. Un grado de aplicación apropiado del compues-  
to del presente invento se encuentra generalmente den-  
tro del margen de 0,0056-11,2 kg/hectárea y más usual-  
mente de 0,0112-5,6 kg/hectárea. Los compuestos del  
presente invento pueden ser utilizados para proteger  
15 contra áfidos una variedad de plantas, por ejemplo plan-  
tas ornamentales tales como rosas, y plantas de cose-  
cha, tales como árboles frutales, plantas de cosecha  
leguminosas, patatas, lúpulo, remolacha azucarera, al-  
godón, maíz, arroz y tabaco.

20 Una composición del invento puede compren-  
der como ingrediente activo más de un compuesto de la  
fórmula general I y puede comprender también uno o más  
pesticidas adicionales o, por ejemplo, un fungicida o  
un insecticida, por ejemplo un insecticida organoclo-  
25 rado u organofosforado.



Los compuestos del presente invento pueden ser preparados por un procedimiento que comprende hacer reaccionar un imidazol de la fórmula general



(II)

en que  $R^3$  y  $R^4$  son como se han definido anteriormente, con un halogenuro de carbamoilo o un halogenuro de tio-carbamoilo de la fórmula general  $Z-CXNR^1R^2$  (III) en que  $R^1$ ,  $R^2$  y  $X$  son como se han definido anteriormente y  $Z$  es halógeno, por ejemplo, cloro o bromo, preferiblemente cloro. La reacción se efectúa apropiadamente en presencia de un líquido orgánico inerte como medio de reacción, que es preferiblemente un disolvente para los reactivos. Ventajosamente la reacción se efectúa en presencia de un agente fijador de ácidos apropiado, por ejemplo una amina terciaria tal como trietilamina o piridina, con el fin de absorber el halogenuro de hidrógeno producido en la reacción. Para preparar los compuestos de este modo los reactivos son hechos reaccionar preferiblemente entre sí a una temperatura de 0 a 120°C, por ejemplo de 50 a 95°C.

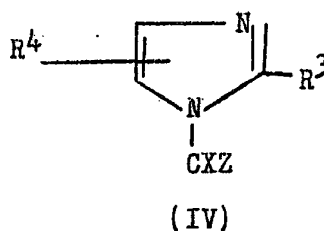
25 Los halogenuros de carbamoilo o halogenu-

409368



ros de tiocarbamoilo de la fórmula general (III) pueden ser preparados haciendo reaccionar una amina secundaria de la fórmula general  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  con un halogenuro de carbonilo o un halogenuro de tiocarbonilo de la fórmula general  $\text{CXZ}_2$  en que Z es preferiblemente cloro, de acuerdo con métodos conocidos.

Los compuestos del presente invento pueden ser preparados también por un procedimiento que comprende hacer reaccionar un halogenuro de carbamoilo o un halogenuro de tiocarbamoilo de la fórmula general



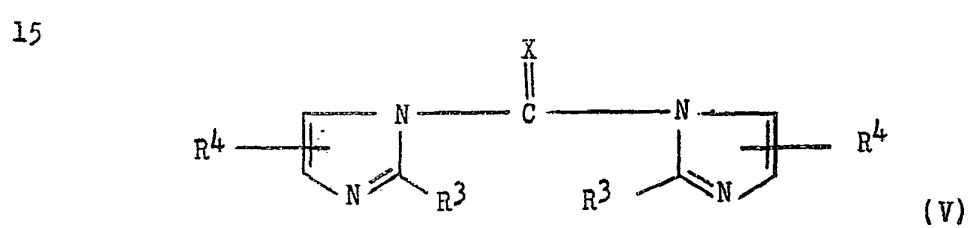
en que  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$  y Z son como se han definido anteriormente, siendo Z halógeno, preferiblemente cloro, con una amina secundaria de la fórmula general  $\text{HNR}^1\text{R}^2$ , estando definidos  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  como anteriormente. La reacción se efectúa apropiadamente en presencia de un líquido orgánico inerte en calidad de medio de reacción, que es preferiblemente un disolvente para los reactivos, a una temperatura de  $-5$  a  $50^\circ\text{C}$ . Ventajosamente la reacción se efectúa en presencia de un agente fijador de ácidos apropiado,



por ejemplo una amina terciaria tal como trietilamina o piridina.

Los compuestos de la fórmula general IV son preparados preferiblemente "in situ" a partir de los imidazoles de fórmula general II por reacción con un halogenuro de carbonilo o un halogenuro de tiocarbonylo CXZ<sub>2</sub>, en que Z es preferiblemente cloro, apropiadamente en presencia de un disolvente y un agente fijador de ácidos; añadiéndose luego al producto de reacción el reactivo de amina secundaria.

Los compuestos del presente invento pueden ser preparados también por un procedimiento que comprende hacer reaccionar un carbonilbisimidazol o un tiocarbonilbisimidazol de la fórmula general



20 en que R<sup>3</sup> R<sup>4</sup> y X son como se han definido anteriormente, con una amina secundaria de la fórmula general HNR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, estando definidos R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> como anteriormente. La reacción se efectúa apropiadamente en presencia de un líquido orgánico inerte en calidad de medio de reacción,

25 que es preferiblemente un disolvente para los reactivos,

409368



a una temperatura de, por ejemplo, entre -5 y 50°C.

Los compuestos de la fórmula general V son preparados preferiblemente "in situ" haciendo reaccionar un imidazol de la fórmula general II con aproximadamente 5 0,5 proporciones moleculares de un halogenuro de carbonilo o halogenuro de tiocarbonilo  $CXZ_2$ , en que Z es preferiblemente cloro; añadiéndose luego la amina secundaria a este producto de reacción. La reacción se efectúa preferiblemente en presencia de un agente fijador 10 de ácidos apropiado, por ejemplo una amina terciaria tal como trietilamina o piridina.

Se apreciará que las reacciones descritas anteriormente pueden dar uno cualquiera o ambos de dos productos isómeros, dependiendo del átomo de nitrógeno 15 en que el anillo de imidazol esté sustituido (el hidrógeno libre de la molécula de imidazol de fórmula II puede estar asociado con uno cualquiera de los átomos de nitrógeno del anillo). Dado que puede no ser posible distinguir entre estos isómeros, los productos del presente invento puede ser designados convenientemente 20 como 1-(carbamoil o tiocarbamoil disustituido en N,N)-2-R<sup>3</sup>-4(5)-R<sup>4</sup>-imidazoles. Esta designación corresponde a la fórmula I que abarca ambas formas isómeras. El estado actual de los conocimientos de la firma solicitante indica que los productos sólidos de las reac- 25

409368



ciones arriba descritas, después de purificación por técnicas convencionales tales como cristalización, se obtienen en muchos casos en forma de compuestos sustituidos en posición 4 sustancialmente puros. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica también que los productos líquidos de las reacciones arriba descritas, después de aislamiento por técnicas convencionales tales como destilación en vacío, se obtienen en muchos casos de modo sustancial o predominante en la forma isómera sustituida en posición 4. Se apreciará que dichos isómeros pueden ser designados como 1-(carbamoil o tio-carbamoil disustituido en N,N)-2-R<sup>3</sup>-4-R<sup>4</sup>-imidazoles.

Los siguientes ejemplos ilustran el invento.

Ejemplo 1.

A una mezcla agitada de 173 g. de 4-ter. butilimidazol, 205 ml de trietilamina y 300 ml de tetrahidrofurano seco se añadieron gradualmente 167 g. de cloruro de dimetilcarbamoilo. Se inició una reacción exotérmica, y la velocidad de adición de cloruro de dimetilcarbamoilo fue ajustada de manera que se mantuviese una suave ebullición a reflujo de la mezcla de reacción. Cuando estuvo completa la adición del cloruro de dimetilcarbamoilo, la mezcla de reacción fue puesta

409368



-4 ENE. 1973

5 en ebullición a reflujo con agitación durante una hora,  
y luego fue enfriada a la temperatura ambiente. La mezcla  
de reacción fue diluida con 200 ml de agua y luego fue  
extraída con dietiléter (2 veces 200 ml). Los extractos  
10 etéreos fueron reunidos, secados sobre sulfato de sodio  
anhidro y evaporados. El residuo resultante fue cris-  
talizado en petróleo ligero (p. de eb. 100-120°C) y re-  
cristalizado en diisopropiléter, para dar 1-dimetilcar-  
bamoil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 85-86°C. El es-  
tado actual de los conocimientos de la solicitante in-  
dica que este compuesto es 1-dimetil-carbamoil-4-ter.bu-  
tilimidazol.

Ejemplo 2.

15 De manera análoga a la descrita en el Ejem-  
plo 1 se preparó 1-dimetilcarbamoil-4(5)-metilimidazol,  
p. de f. 58-60°C (cristalizado en petróleo ligero, p. de  
eb. 100-120°C, y recristalizado en metilciclohexano).

20 El estado actual de los conocimientos de  
la solicitante indica que este compuesto es 1-dimetil-  
carbamoil-4-metilimidazol.

Ejemplo 3.

25 Una solución de 2,46 g de 4-ter.butilimi-  
dazol, 1,0 g de trietilamina y 2,42 g de cloruro de N-etil-

409368



N-metilcarbamoílo en 20 ml de tetrahidrofurano seco fue puesta en ebullición a reflujo durante 6,5 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a la temperatura ambiente y filtrada para eliminar clorhidrato de trietilamina. Se  
5 eliminó disolvente desde el producto filtrado resultante por evaporación a presión reducida y el residuo fue destilado a presión reducida para dar 1-(N-metil-N-etil-carbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p. de eb. 99-101°C / 0,1 mm.

10 De manera análoga a la arriba descrita se prepararon los siguientes compuestos:

1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de eb.  
140-141°C/1,0 mm

15 1-(N-metil-N-propilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol,  
p. de eb. 120-122°C/0,5 mm.

1-(N-metil-N-heptilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
de eb. 154-156°C/0,7 mm.

1-dialilcarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de eb.  
120-121°C/0,2 mm.

20 1-(N-metil-N-alilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
de eb. 126-128°C/1,0 mm

1-dimetilcarbamoil-2-etil-4(5)-metilimidazol, p. de  
eb. 85°C/0,15 mm

25 1-dimetilcarbamoil-4(5)-n-pentilimidazol, p. de eb.  
120°C/0,09 mm.

21-12-72

409368



- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isobutilimidazol, p. de eb.  
104°C/0,13 mm.
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isopropilimidazol, p. de eb.  
98°C/0,13 mm.
- 5 1-dipropilcarbamoil-4(5)-isobutilimidazol, p. de eb.  
104-106°C/0,05 mm.
- 1-dipropilcarbamoil-4(5)-isopropilimidazol, p. de  
eb. 108°C/0,12 mm
- 10 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-isopropilimidazol, p. de  
eb. 107-114°C/0,03-0,05 mm.
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-etilpropil)-imidazol,  
p. de eb. 112°C/0,15 mm.
- 1-dipropilcarbamoil-4(5)-(1-etilpropil)-imidazol,  
p. de eb. 100-106°C/0,25-0,003 mm.
- 15 1-dimetilcarbamoil-2-metil-4(5)-metilimidazol, p. de  
eb. 80-84°C/0,7-0,1 mm.
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isopropilimidazol, p. de  
eb. 98°C/0,13 mm.
- 20 1-dimetiltiocarbamoil-2-etil-4(5)-metilimidazol, p.  
de eb. 128-130°C/0,3 mm.
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de  
eb. 95°C/0,04 mm.
- 1-(2,6-dimetilmorfolinocarbonil)-4(5)-ter.butil-  
imidazol, p. de eb. 154°C/1,0 mm.

25 El estado actual de los conocimientos de

409368



la solicitante indica que los grupos 4(5)-alcoholo de los imidazoles arriba enumerados están predominante o sustancialmente en la posición 4.

Ejemplo 4.

5                   Una mezcla de 5,52 g de 4-ter.butilimidazol, 6,1 g de trietilamina, 8,95 g de cloruro de morfolinocarbonilo y 30 ml de tetrahidrofurano seco fue puesta en ebullición a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción fue diluida con 100 ml de dicloruro de metileno, enfriada a la temperatura ambiente, y lavada con agua para eliminar clorhidrato de trietilamina. La solución orgánica resultante fue secada sobre sulfato de magnesio anhidro y luego evaporada hasta sequedad. El residuo sólido resultante fue recristalizado en etanol para dar 1-morfolinocarbonil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 129-130°C. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este compuesto es 1-morfolinocarbonil-4-ter.butilimidazol.

Ejemplo 5.

20                   Una mezcla de 5,0 g de 4-ter.butilimidazol, 4,4 g de trietilamina, 5,9 g de cloruro de 1-piperidino carbonilo y 30 ml de tetrahidrofurano seco fue puesta en ebullición a reflujo durante 5,5 horas. La mezcla de reacción fue enfriada, filtrada para eliminar clorhidrato de trietilamina, y evaporada hasta sequedad. El re-



siduo sólido resultante fue recristalizado en éter de petróleo (p. de eb. 62-68°C) para dar 1-piperidinocarbonil-4 (5)-ter.butilimidazol, p. de f. 104-105°C.

5 El siguiente compuesto fue preparado de manera análoga.

1-(1-pirrolidinilcarbonil)-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 124-126°C.

10 El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que el grupo 4(5)-ter.butilo en los compuestos anteriores está en posición 4.

#### EJEMPLO 6.

De una manera análoga a la descrita en el Ejemplo 3 se prepararon los siguientes compuestos:

15 1-dimetilcarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de eb. 114-122°C/0,1 mm.

1-(N-metil-N-2-etoxietilcarbamoil)4(5)-terbutilimidazol, p. de eb. 137-138°C./0,4 mm.

1-dimetilcarbamoil-4(5)-propilimidazol, p. de eb. 20 108°C/0,27 mm.

1-dimetilcarbamoil-4(5)-butilimidazol, p. de eb. 109°C/0,1 mm

1-morfolinocarbonil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de eb. 119-126°C/0,05 mm

25 1-morfolinocarbonil-4(5)-isobutilimidazol, p. de eb.

409368



- 136-138°C/0,15 mm  
1-morfolinocarbonil-4(5)-butilimidazol, p. de eb.  
126-127°C/0,02 mm  
1-(N-metil-N-butylcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
5 de eb. 152-154°C/2,0 mm  
1-(N-metil-N-pentilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol,  
p. de eb. 160-162°C/2,0 mm.  
1-(N-metil-N-hexilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
de eb. 170-172°C/2,0 mm  
10 1-piperidinocarbonil-4(5)-isopropilimidazol, p. de eb.  
170-175°C/3,0 mm  
1-piperidinocarbonil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de eb.  
190°C/8 mm.  
1-pirrolidinilcarbonil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de  
15 eb. 208°C/22 mm  
1-dietilcarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol, p. de eb.  
165°C/6 mm  
1-(N-metil-N-etilcarbamoil)-4(5)-isopropilimidazol,  
160-164°C/9,0 mm  
20 1-morfolinocarbonil-4(5)-isopropilimidazol, p. de  
eb. 180-185°C/5,0 mm  
1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-(1-metilbutil)-imidazol,  
p. de eb. 180-185°C/5,5 mm.  
1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-(1-metilbutil)-imidazol,  
25 p. de eb. 165-170°C/4 mm

409368



- 1-(N-metil-N-etilcarbamoil)-4(5)-sec.butilimidazol, p.  
de eb. 178°C/28 mm
- 1-(N-metil-N-etiltiocarbamoil)-4(5)-sec.butilimidazol,  
p. de eb. 182°C/7 mm
- 5 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1,2-dimetilbutil)-imidazol,  
p. de eb. 125°C/0,15 mm
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilheptil)-imidazol, p.  
de eb. 125°C/0,02 mm
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilpentil)-imidazol, p.  
10 de eb. 128°C/0,5 mm
- 1-morfolinocarbonil-4(5)-isopropilimidazol, p. de  
eb. 124°C/0,14 mm.
- 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-ter.pentilimidazol, p. de  
eb. 180-185°C/6,0 mm

15 El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que los compuestos anteriores se obtuvieron predominante o sustancialmente en forma de los compuestos sustituidos en posición 4.

20 Ejemplo 7.

A una solución agitada de 14 g de 4-ter.pentilimidazol en 100 ml de tetrahidrofurano seco y 28 ml de trietilamina se añadieron gradualmente 13 g de cloruro de dimetilcarbamoilo. Cuando estuvo completa la adición del cloruro de carbamoilo la mezcla de reacción fue pues

25

21-12-72

409368



ta en ebullición a reflujo con agitación durante una hora, luego fue enfriada a la temperatura ambiente y vertida sobre 500 g de agua y hielo triturado. Después de extracción con éter, la capa en éter fue separada, lavada con agua y secada sobre sulfato de magnesio anhidro. El éter fue evaporado y quedó un residuo que fue cristalizado en éter de petróleo (p. de eb. 60-80°C) para dar el producto, 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.pentilimidazol, p. de f. 60-61°C. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este compuesto es 1-dimetilcarbamoil-4-ter.pentilimidazol.

El 4-ter.pentilimidazol utilizado en la anterior reacción fue preparado de la siguiente manera:

Una solución de 121,5 g de bromo en 150 ml de cloroformo fue añadida gota a gota con agitación a una solución de 87 g de 3,3-dimetilpentan-2-ona en 360 ml de metanol. La reacción fue iniciada por la adición de unas pocas gotas de solución de bromo a 15°C, luego se enfrió a 0°C y se continuó la adición de bromo mientras que la temperatura era mantenida en 0-5°C. Después de completarse la adición de bromo la mezcla de reacción fue agitada a 0-5°C durante diez minutos, luego fue vertida sobre una mezcla de hielo triturado y agua. La capa acuosa fue extraída con dicloruro de metileno y el extracto fue añadido a la porción orgánica. Los

409368



líquidos reunidos fueron lavados con agua y con solución saturada de bicarbonato de sodio y luego fueron secados sobre cloruro de calcio. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, pasó por destilación 1-bromo-3,3-dimetilpentan-2-ona, p. de eb. 84°C/9 mm.

Una mezcla de 111,5 g de 1-bromo-3,3-dimetilpentan-2-ona y 300 ml de formamida fue calentada con agitación. Una débil corriente de amoníaco fue hecha pasar a través de la mezcla de reacción durante un período de una hora, siendo mantenida la temperatura entre 140 y 160°C. Luego se hizo cesar la corriente de amoníaco y la mezcla de reacción fue mantenida a una temperatura de 160°C durante dos horas. El exceso de formamida fue evaporado a presión reducida, el residuo fue diluido con un poco de agua moderadamente caliente y fue alcalinizado con carbonato de potasio. El imidazol fue separado con éter, siendo el extracto en éter lavado con agua y secado sobre sulfato de sodio anhidro.

Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el residuo fue destilado para dar el producto, 4-ter.pentilimidazol, p. de eb. 114-116°C/0,2 mm. Al reposar, este líquido solidificó y el sólido cristalizó en éter de petróleo (p. de eb. 60-80°C) para dar un producto puro que tenía un punto de fusión de 95-96°C.

21-12-72

- 25 -

409368



De manera análoga a la arriba descrita se prepararon los siguientes compuestos:

- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-neopentilimidazol, p. de f. 63-66°C.
- 5 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(2,3,3-trimetil-but-2'-il)imidazol, p. de f. 70-71°C.
- 1-morfolinocarbonil-4(5)-ter.pentilimidazol, p. de f. 98-99°C.
- 1-pirrolidinilcarbonil-4(5)-ter.pentilimidazol, p. de f. 109-110°C.
- 10 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1,1,2-trimetilpropil)-imidazol, p. de f. 85-86°C.
- 1-(N-etil-N-metilcarbamoil)-4(5)-ter.pentilimidazol, p. de f. 38-40°C.
- 15 1-morfolinocarbonil-4(5)-(2,3,3-trimetil-but-2'-il)-imidazol, p. de f. 122-123°C.
- 1-(4-metilpiperidinocarbonil)-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 87°C.
- 1-(N-metil-N-isopropil-carbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 72-73°C.
- 20 1-(N-metil-N-2-cloroetilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 84-85°C.
- 1-pirrolidinilcarbonil-4(5)-isopropilimidazol, p. de f. 70-71°C.

25 El estado actual de los conocimientos de

409368



la solicitante indica que los anteriores imidazoles se obtuvieron predominante o sustancialmente en forma de los compuestos sustituidos en posición 4.

5 En el curso de la preparación de los compuestos anteriores se produjeron los siguientes nuevos compuestos intermedios:

4-(2,3,3-trimetil-but-2-il)-imidazol, p. de f. 149-150°C

4-(1,1,2-trimetilpropil)-imidazol, p. de eb. 110-114°C/0,1 mm.

10 4-neopentilimidazol, p. de eb. 106-114°C/0,15-0,19 mm.

Ejemplo 8

A una solución agitada de 1,25 g de 2-metil-4-ter.butilimidazol en 10 ml de tetrahydrofurano y  
15 2 ml de trietilamina se añadieron 1,2 g de cloruro de dimetilcarbamoilo. La mezcla resultante fue puesta en ebullición a reflujo con agitación durante  $3\frac{1}{2}$  horas y luego fue enfriada a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue diluida con 100 ml de cloruro de  
20 metileno, fue lavada con agua, y la solución en cloruro de metileno fue secada sobre sulfato de magnesio. Después de evaporar el disolvente el residuo fue destilado a presión reducida para dar 1-dimetil-carbamoil-2-metil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de eb. 126-127°C/ 1 mm. Es-  
25 te líquido solidificó al reposar y cuando fue recrista-

21-12-72

409368



lizado en éter de petróleo (p. de eb. 60-80°C), dió el  
producto puro, p. de f. 80-81°C. El estado actual de  
los conocimientos de la solicitante indica que este com-  
puesto es 1-dimetilcarbamoil-2-metil-4-ter.butilimidazol.

5

El imidazol utilizado en la reacción anterior fue preparado de la siguiente manera.

85 g de bromopinacolona fueron añadidos a una solución de 72 g de acetato de potasio en 700 ml de metanol, y la mezcla resultante fue calentada a reflujo sobre un baño de vapor de agua durante dos horas. Luego fue enfriada, fue filtrada y el producto filtrado fue añadido con agitación a una solución de 190 g de acetato cúprico monohidratado en 800 ml de agua y 1000 ml de amoníaco al 25%. Una solución de 26 g de acetaldehido en 200 ml de agua fue añadida luego a la mezcla que fue calentada sobre un baño de vapor de agua durante cinco horas con agitación constante.

10

15

20

25

Después de enfriar, la sal cuprosa del imidazol fue recogida, lavada con agua y suspendida en 500 ml de ácido acético 4 N. Al tiempo que se agitaba, se añadió una solución de 78 g de ferricianuro de potasio en 240 ml de agua y el complejo de cobre precipitado fue eliminado y bien lavado con agua. Los líquidos sobrenadantes reunidos fueron al-

409368

-4 EN



calinizados a pH 9-10 con hidróxido de sodio 5 N y fueron  
extraídos varias veces con éter. Los extractos etéreos  
fueron reunidos, lavados con agua y secados sobre sulfato  
de sodio anhidro. Después de evaporación del disolvente  
5 a presión reducida el residuo fue destilado para dar el  
producto de imidazol, p. de eb. 112-114°C/0,05 mm. Este  
solidificó al reposar y fue recristalizado en una mezcla  
de éter de petróleo (60-80°C) que contenía unas pocas  
gotas de etanol, para dar 2-metil-4-ter.butilimidazol,  
10 p. de f. 155-156°C.

De manera análoga a la arriba descrita se  
prepararon los siguientes compuestos:

1-dimetilcarbamoil-2-etil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de  
eb. 108-109°C/0,7 mm.  
15 1-morfolinocarbonil-2-etil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de  
eb. 124-126°C/0,15 mm  
1-dimetilcarbamoil-2-isopropil-4(5)-ter.butilimidazol,  
p. de eb. 86°C/0,1 mm, p. de f. 57-58°C.  
1-dimetilcarbamoil-2-butil-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
20 de eb. 108-110°C/0,2 mm  
1-morfolinocarbonil-2-butil-4(5)-ter.butilimidazol, p.  
de eb. 138-141°C/0,4 mm.  
1-dimetilcarbamoil-2-isobutil-4(5)-ter.butilimidazol,  
p. de eb. 106-108°C/0,25 mm.  
1-dimetilcarbamoil-2-(1-metilbutil)4(5)-ter.butilimida-  
25 zol, p. de eb. 98-100°C/0,15 mm.

21-12-72

409368



-4 ENE. 1973

1-dimetilcarbamoil-2-sec.butil-4(5)-ter.butilimidazol,  
p. de eb. 102-104°C/ 0,25 mm

1-dimetilcarbamoil-2-(2,6-dimetilhept -5-enil)-4(5)-  
ter.butilimidazol, p. de eb. 154-156°C/0,4 mm

5 1-dimetilcarbamoil-2-(1-etilpropil)-4(5)-ter.butilimi-  
dazol, p. de eb. 97-98°C/0,15 mm.

El estado actual de los conocimientos de  
la solicitante indica que los anteriores imidazoles se  
obtuvieron predominante o sustancialmente en forma de  
10 los compuestos sustituidos en posición 4.

En el curso de la preparación de los com-  
puestos anteriores se produjeron los siguientes nuevos  
compuestos intermedios.

2-etil-4-ter.butilimidazol, p. de f. 154-155°C.

15 2-isopropil-4-ter.butilimidazol, p. de f. 182°C

2-butil-4-ter.butilimidazol, p. de f. 70-72°C.

2-isobutil-4-ter.butilimidazol, p. de f. 128-129°C.

2-(1-metilbutil)-4-ter.butilimidazol, p. de f. 108-109°C.

2-sec.butil-4-ter.butilimidazol, p. de f. 136°C.

20 2-(1-etilpropil)-4-ter.butilimidazol, p. de f. 145-146°C.

Ejemplo 9.

Este ejemplo describe un método alternati-  
vo de preparar 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimida-  
25 zol.

409368



Una solución de 6,2 g de ter.butilimidazol (0,05 moles) y 4 g de piridina en 15 ml de tetrahydrofurano seco fue añadida gota a gota a una solución agitada de 2,5 g de fosgeno (0,025 moles) en 25 ml de tetrahydrofurano seco mantenida a una temperatura de 0 a 5°C. La mezcla fue agitada durante una hora y filtrada. Al producto filtrado se añadió gradualmente una solución fría de 1,37 g de dimetilamina anhidra (0,03 moles) en 15 ml de tetrahydrofurano seco a 0°C. La mezcla fue agitada durante dos horas a 0 hasta 5°C, fue filtrada y el disolvente fue evaporado. El residuo destiló a presión reducida para dar una fracción que tenía un p. de eb. 102°C/0,5 mm, la cual solidificó al enfriar. Después de cristalización en éter de petróleo (60-80°C) el producto puro, 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol, p. de f. 85-86°C, fue aislado. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este compuesto es 1-dimetilcarbamoil-4-ter.butilimidazol.

20 Ejemplo 10

Este ejemplo describe un método alternativo de preparar 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol.

25 Una solución de 6,2 g de ter.butilimida-

409368



-4 ENE. 1973

zol (0,05 moles) y 16 g de piridina en 15 ml de tetrahi-  
drofurano seco fue añadida gota a gota a una solución  
agitada de 5 g de fosgeno (0,05 moles) en 50 ml de te-  
trahidrofurano seco a una temperatura de 0 a 5°C. La mez-  
5 cla fue agitada durante una hora y filtrada. Al produc-  
to filtrado se añadió gradualmente una solución fría de  
3 g de dimetilamina anhidra (0,065 moles) en 30 ml. de  
tetrahidrofurano seco a 0 hasta 5°C. La mezcla fue agi-  
tada durante dos horas a 0 hasta 5°C, fue filtrada y el  
10 disolvente fue evaporado. El residuo fue destilado a  
presión reducida para dar una fracción que tenía un p.  
de eb. de 102°C/0,5 mm, la cual solidificó al enfriar.  
Después de cristalización en éter de petróleo (60 - 80°C)  
el producto puro, 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimi-  
15 dazol, p. de f. 85-86°C, fue aislado. El estado actual  
de los conocimientos de la solicitante indica que este  
compuesto es 1-dimetilcarbamoil-4-ter.butilimidazol.

Ejemplo 11.

20 A una solución agitada de 62 g de 4-(1-me-  
tilciclohexil)-imidazol en 85 ml de tetrahidrofurano se-  
co y 56 ml de trietilamina se añadieron gradualmente 45  
g de cloruro de dimetilcarbamoilo. Se inició una reac-  
ción exotérmica y la velocidad de adición de cloruro de  
25 dimetilcarbamoilo fue ajustada para mantener una suave

409368



ebullición a reflujo de la mezcla de reacción. Cuando estuvo completa la adición del cloruro de dimetilcarbamoilo, La mezcla de reacción fue puesta en ebullición a reflujo con agitación durante una hora, y luego fue  
5 enfriada a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue diluida con 200 ml de agua y luego fue extraída con éter (2 veces 200 ml). Los extractos etéreos fueron reunidos, lavados con agua y secados sobre sulfato de sodio anhidro. Después de evaporación, el residuo resul-  
10 tante fue cristalizado en petróleo ligero (p. de eb. 60-80°C) para dar el producto, 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de f. 72-73°C. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este compuesto es 1-dimetilcarbamoil-4-(1-me-  
15 tilciclohexil)-imidazol.

El 4-(1-metilciclohexil)-imidazol utilizado en la anterior reacción fue preparado del siguiente modo.

Una solución de 328 g de bromo en 300 ml de cloroformo fue añadida gradualmente a una solución  
20 agitada de 300 g de 1-metilciclohexil-metil-cetona en 100 ml de metanol. Después de la adición de unas pocas gotas de solución de bromo a 15°C, la mezcla de reacción fue enfriada y mantenida entre 0 y 5°C. La mezcla  
25 de reacción fue agitada durante 10 minutos, después de

21-12-72

409368



que hubo sido completada la adición de bromo, y luego fue vertida sobre una mezcla de hielo triturado y agua. La capa acuosa fue separada del líquido orgánico y fue extraída con cloruro de metileno. El extracto y la porción orgánica fueron reunidos y lavados con agua seguido por una solución saturada de bicarbonato de sodio y luego finalmente por agua. Después de secar sobre cloruro de calcio el líquido fue evaporado y destilado para dar bromometil-1-metilciclohexil-cetona, p. de eb. 76-78°C/0,1 mm de Hg.

Una mezcla de 387 g de bromometil-1-metilciclohexil-cetona y 1.000 ml de formamida fue calentada con agitación. Se hizo pasar una corriente de amoníaco a través de la mezcla de reacción durante un periodo de una hora, siendo mantenida la mezcla a una temperatura de 140-160°C. Después de que hubo sido completado el paso de amoníaco, la mezcla de reacción fue calentada a 180-190°C. La mezcla de reacción fue mantenida a esta temperatura durante un período de dos horas. El exceso de formamida fue evaporado a presión reducida y el residuo fue diluido con un poco de agua moderadamente caliente y fue alcalinizado con carbonato de potasio. La mezcla resultante fue extraída con éter. Después de separación el extracto etéreo fue lavado con agua, secado sobre sulfato de sodio, evaporado y destilado para

409368



dar el nuevo compuesto intermedio 4-(1-metil-ciclohexil)-imidazol, p. de eb. 146-148°C/0,2 mm de Hg. El producto destilado cristalizó en éter de petróleo (p. de eb. 60-80°C) para dar el producto de p. de f. 73-75°C.

5 De manera análoga a la arriba descrita se prepararon los siguientes compuestos:

1-dimetilcarbamoil-4(5)-ciclohexilimidazol, p. de f. 107-108°C (cristalizado en éter de petróleo, p. de eb. 100-120°C).

10 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclopentil)-1-imidazol, p. de f. 73°C (cristalizado en éter de petróleo, p. de eb. 60-80°C).

15 El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que los grupos 4(5)-cicloalcohilo de los imidazoles arriba enumerados están predominante o sustancialmente en la posición 4.

En el curso de la preparación de los anteriores imidazoles, se produjo el siguiente nuevo compuesto intermedio.

20 4-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de f. 33-35°C.; p. de eb. 136-140°C/0,5 mm.

Ejemplo 12.

25 A una solución agitada de 9,6 g de 4-(1-metil-ciclohexil)-imidazol y 14 ml de trietilamina en 80 ml de tetrahidrofurano se añadieron gradualmente 11,9 g

409368



-4- 1973

de cloruro de morfolinocarbonilo. Se inició una reacción exotérmica y se ajustó la velocidad de adición de cloruro de dimetilcarbamoilo para mantener una suave ebullición a reflujo de la mezcla de reacción. Cuando  
5 estuvo completa la adición del cloruro de morfolinocarbonilo, la mezcla de reacción fue puesta en ebullición a reflujo con agitación durante cinco horas, y luego fue enfriada a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue diluida con 200 ml de agua y luego fue  
10 extraída con éter (2 veces 200 ml). Los extractos etéreos fueron reunidos, lavados con agua y secados sobre sulfato de sodio anhidro. Después de evaporación, el residuo resultante fue cristalizado en éter de petróleo (p. de eb. 80-100°C) para dar el producto, 1-morfolinocarbonil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de f.  
15 127-128°C.

El 4-(1-metilciclohexil)-imidazol utilizado en la reacción anterior fue preparado como en el Ejemplo 11.

20 De una manera análoga a la arriba descrita se preparó el siguiente compuesto.  
1-morfolinocarbonil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol,  
p. de f. 82-83°C (cristalizado en éter de petróleo,  
p. de eb. 60-80°C).

25 El estado actual de los conocimientos de

409368



los conocimientos de la solicitante indica que los grupos 1-metilcicloalcoholo de los anteriores compuestos se encuentran en posición 4.

Ejemplo 13.

- 5 De manera análoga a la descrita en el Ejemplo 11, se prepararon los siguientes compuestos:
- 1-piperidinocarbonil-4(5)-(1-metilciclohexil)imidazol,  
p. de f. 85-87°C.
- 1-pirrolidinilcarbonil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol,  
10 p. de f. 110-111°C.
- 1-pirrolidinilcarbonil-4(5)-(1-metilciclopentil)imidazol,  
p. de f. 87-89°C.
- 1-piperidinocarbonil-4(5)-(1-metilciclopentil)imidazol,  
p. de f. 77-79°C.
- 15 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol,  
p. de f. 64-65°C.
- 1-(N-etil-N-metilcarbamoil)-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol, 47-49°C.

20 El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que los anteriores compuestos se obtuvieron predominante o sustancialmente en forma de los compuestos sustituidos en posición 4.

Ejemplo 14.

25 Una mezcla de 20,1 g de 4-(1,3-dimetilci-

409368



clohexil)-imidazol, 150 ml de tetrahidrofurano seco, 28 ml de trietilamina y 16,2 g de cloruro de dimetilcarbamoilo fue calentada a reflujo sobre un baño de vapor de agua durante una hora y luego fue enfriada. Se añadió  
5 cloruro de metileno y la solución fue lavada con agua, siendo vuelto a extraer con cloruro de metileno el primer líquido de lavado. Los extractos en cloruro de metileno fueron secados sobre solución de sulfato de magnesio. Después de filtración la solución fue evaporada  
10 para dar el producto, 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1,3-dimetilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 138-140°C/0,08 mm. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este producto es predominantemente 1-dimetilcarbamoil-4-(1,3-dimetilciclohexil)-imidazol.

15 El 4-(1,3-dimetilciclohexil)-imidazol utilizado en la anterior reacción fue preparado del siguiente modo.

Una solución de 75 ml (1,465 moles) de bromo en 250 ml de cloroformo fue añadida gota a gota  
20 a una solución agitada de 235 g de 1,3-dimetilciclohexil-metil-cetona en 71 ml de metanol al mismo tiempo que se mantenía la temperatura de 0-5°C (la reacción fue iniciada por adición de unas pocas gotas de solución de bromo a 15°C, luego se enfrió a 0°C y se continuó). La mezcla de reacción fue agitada a 0-5°C du-  
25

409368



rante diez minutos después de que estuvo completa la adición de solución de bromo, luego fue vertida sobre una mezcla de hielo triturado y agua. Después de extraer la capa acuosa con cloruro de metileno, el cloruro de metileno fue añadido a la porción orgánica y la mezcla fue lavada con agua, y con solución saturada de bicarbonato de sodio y fue secada sobre cloruro de calcio. El disolvente fue evaporado y la destilación dió el nuevo compuesto, bromometil-1,3-dimetilciclohexil-cetona, p. de eb. 86-89°C/0,1 mm.

Una mezcla de 265 g de bromometil-1,3-dimetilciclohexil-cetona y 645 ml de formamida fue calentada con agitación. Una débil corriente de amoníaco fue hecha pasar a su través a 140°C y la temperatura fue aumentada de 140 a 160°C durante una hora. Luego se detuvo la corriente de amoníaco y la mezcla de reacción fue calentada a 180-190°C durante dos horas. La formamida en exceso fue evaporada a presión reducida, el residuo fue diluido con un poco de agua moderadamente caliente y fue alcalinizado con carbonato de potasio. El imidazol fue separado con éter, lavado con agua y secado sobre sulfato de sodio. Después de evaporación del éter, pasó por destilación el nuevo producto, 4-(1,3-dimetil-ciclohexil)-imidazol, p. de eb. 140-142°C/0,15 mm.

409368



De una manera análoga a la arriba descrita se prepararon los siguientes compuestos:

- 1-dietilcarbamoil-4(5)-(1-etilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 140°C/0,2 mm.
- 5 1-morfolinocarbonil-4(5)-(1,3-dimetilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 160-162°C/0,02 mm
- 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)imidazol, p. de eb. 210-214°C/3,0 mm
- 1-dietiltiocarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 159-164°C/0,3 mm.
- 10 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1,3,3-trimetilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 142-144°C/0,1 mm
- 1-(N-metil-N-2-butoxiethylcarbamoil)-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 166-175°C/0,6 mm
- 15 1-morfolinocarbonil-4-(1,3-dimetilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 160-162°C/0,025 mm
- 1-(N-metil-N-2-etoxiethylcarbamoil)-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 210-215°C/4,5 mm.

El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que los anteriores compuestos se obtuvieron predominante o sustancialmente en forma de los compuestos sustituidos en posición 4.

Ejemplo 15.

25 A una solución de 12,8 g de 2-metil-4(5)-  
21-12-72 - 40 -

409368



1973

(1-metilciclopentil)-imidazol en una mezcla de 60 ml de tetrahidrofurano y 20 ml de trietilamina se añadieron 10,5 g de cloruro de dimetilcarbamoilo. La mezcla resultante fue puesta en ebullición a reflujo con agitación durante  $3\frac{1}{2}$  horas, luego fue enfriada y diluida con 250 ml de cloruro de metileno. La solución así formada fue lavada con agua y luego secada sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de evaporar el disolvente, el residuo líquido fue destilado para dar el producto, 1-dimetilcarbamoil-2-metil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de eb. 124-126°C/0,1 mm. El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este producto era predominantemente el derivado sustituido en posición 4, 1-dimetil-carbamoil-2-metil-4-(1-metilciclopentil)-imidazol.

El 2-metil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol utilizado en la anterior reacción fue preparado de la siguiente manera.

42 g de bromometil-1-metilciclopentil-cetona fueron añadidos a una solución de 31,5 g de acetato de potasio en 300 ml de metanol y la mezcla resultante fue calentada a reflujo sobre un baño de vapor de agua durante dos horas. Luego se enfrió, se filtró y el producto filtrado fue añadido con agitación a una solución de 83 g de acetato cúprico monohidratado en una mezcla

21-12-72

- 41 -

409368



de 500 ml de agua y 435 ml de amoníaco al 25%. Luego se añadió una solución de 18,5 g de acetaldehído en 100 ml de agua y la mezcla fue calentada sobre un baño de vapor de agua durante cinco horas con agitación constante.

5                   Después de enfriar, la sal cuprosa del imidazol fue recogida, lavada con agua y suspendida en 270 ml de ácido acético 4 N. Mientras se agitaba, se añadió una solución de 34 g de ferricianuro de potasio en 100 ml de agua y el complejo de cobre precipitado fue  
10 retirado y bien lavado con agua. Los líquidos sobrenadantes reunidos fueron alcalinizados a pH 9-10 con hidróxido de sodio 5 N y fueron extraídos varias veces con éter. Los extractos etéreos fueron reunidos, lavados con agua y secados sobre sulfato de sodio anhidro.  
15 Después de evaporación del disolvente, el residuo fue recristalizado en acetona para dar el nuevo imidazol.  
2-metil-4(5)-(1-metilciclopentil)imidazol, p. de f. 108°C.

20                   De manera análoga a la arriba descrita se prepararon los siguientes compuestos.

1-dimetilcarbamoil-2-etil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de eb. 118-120°C/0,1 mm

1-dimetilcarbamoil-2-propil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de eb. 128-130°C/0,15 mm

25 1-dimetilcarbamoil-2-metil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imi-

409368



dazol, p. de eb. 135-136°C/0,15 mm.

1-dimetilcarbamoil-2-etil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 134-136°C/0,1 mm

5 1-dimetilcarbamoil-2-propil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 140-142°C/0,1 mm

El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que estos imidazoles fueron obtenidos predominante o sustancialmente en forma de los compuestos sustituidos en posición 4.

10 En el curso de la preparación de los anteriores imidazoles, se produjeron los siguientes nuevos compuestos intermedios.

2-etil-4-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de eb. 128-131°C/0,1 mm, p. de f. 87-88°C.

15 2-propil-4-(1-metilciclopentil)-imidazol, p. de eb. 132-136°C/0,15 mm

2-metil-4-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de f. 112-113°C.

20 2-etil-4-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 136-138°C/0,15 mm

2-propil-4-(1-metilciclohexil)-imidazol, p. de eb. 140-142°C/0,15 mm.

Ejemplo 16.

25 A una solución de 9,5 g de 2-etil-4-ciclo-

409368



propilimidazol en 50 ml de tetrahidrofurano seco y 22 ml de trietilamina se añadieron 8 g de cloruro de dimetilcarbamóilo. La mezcla resultante fue puesta en ebullición a reflujo durante  $3\frac{1}{2}$  horas, luego fue enfriada y diluida con 250 ml de cloruro de metileno. Después de lavar con agua, la solución en cloruro de metileno fue secada sobre sulfato de magnesio. La evaporación del disolvente dió un residuo que destiló a presión reducida para dar el producto, 1-dimetilcarbamóilo-2-etil-4-(5)-ciclopropilimidazol, p. de eb. 118-119°C/0,2 mm.

El estado actual de los conocimientos de la solicitante indica que este compuesto es 1-dimetilcarbamóilo-2-etil-4-ciclopropilimidazol.

El reactivo de imidazol fue preparado del siguiente modo.

110 g. de cloruro de ciclopropancarbonilo, disueltos en 150 ml de éter absoluto, fueron añadidos gota a gota a una solución enfriada con hielo de 91 g de diazometano en 1500 ml de éter. Después de que estuvo completa la adición, la temperatura de la solución fue dejada subir a la temperatura ambiente y se dejó reposar durante la noche. La eliminación del éter por destilación a presión reducida dejó un aceite de color amarillo que fue mezclado cuidadosamente con 2000 ml de ácido sulfúrico 2 N al tiempo que se enfriaba. Esta mez

21-12-72

409368



5      cla fue agitada a 50°C durante cinco horas y luego fue  
enfriada, neutralizada con carbonato de potasio sólido  
y extraída con éter. El extracto etéreo fue evaporado,  
siendo destilado el residuo a presión reducida para dar  
ciclopropil-hidroximetil-cetona, p. de eb. 56-60°C/10  
mm.

10           Una solución de 40 g de ciclopropil-hi-  
droximetil-cetona en 350 ml de metanol fue añadida con  
agitación a una solución de 160 g de acetato cúprico  
15      monohidratado en 840 ml de agua y 840 ml de amoníaco  
al 25%, seguido por la adición de 28 g de propionaldehí-  
do. La mezcla resultante fue calentada sobre un baño  
de vapor de agua durante cinco horas con agitación cons-  
tante. Se produjo precipitación de la sal cuprosa y,  
20      después de enfriar, el precipitado fue recogido, lava-  
do con agua y suspendido en 450 ml de ácido acético  
4 N. Mientras se agitaba, se añadió una solución de  
66,5 g de ferricianuro potásico en 200 ml de agua. El  
complejo de cobre precipitado fue retirado y lavado con  
25      agua. Los líquidos sobrenadantes reunidos fueron al-  
calinizados a pH 9 con hidróxido de sodio 5 N y extraí-  
dos varias veces con éter. Después de reunir los ex-  
tractos etéreos, lavar con agua y secar sobre sulfato  
de sodio, el disolvente fue evaporado. Al reposar, el  
residuo solidificó y fue cristalizado en éter de petró-

409368



para dar el nuevo 4-ciclopropil-2-etilimidazol, p. de f.  
104-106°C.

Ejemplo 17.

5 Un concentrado emulsificable apropiado pa  
ra dilución con agua para formar una emulsión acuosa fue  
preparado a partir de los siguientes ingredientes:

	% en peso/volumen
Compuesto del Ejemplo 1	20,0
10 Dodecibencenosulfonato de calcio	2,0
Nonilfenoxipolietoxietanol *	4,0
Ciclohexanona	15,0
Xileno hasta	100,0

15 \* Un condensado de nonilfenol y óxido de etileno que  
contiene un promedio de 14 moles de óxido de etileno  
por mol de nonilfenol.

20 Se prepararon concentrados emulsificables  
similares en los cuales el compuesto de imidazol de la  
formulación anterior fue reemplazado por los siguientes  
compuestos del Ejemplo 3:

- 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol
- 1-(N-metil-N-etilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol
- 1-(N-metil-N-propilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol
- 25 1-dimetilcarbamoil-2-etil-4(5)-metilimidazol

21-12-72

409368



1-dimetilcarbamoil-4(5)-n-pentilimidazol.

Ejemplo 18.

5 Concentrados emulsificables apropiados para dilución con agua para formar una emulsión acuosa fueron preparados a partir de los siguientes ingredientes.

		% en peso/volumen
	Compuesto	25,0
10	Dodecibencenosulfonato de calcio	2,5
	Nonilfenoxipolietoxietanol *	2,5
	Xileno hasta	100,0 % en volumen

15 \* Un condensado de nonilfenol-óxido de etileno que contiene un promedio de 14 moles de óxido de etileno por mol de nonilfenol.

Se prepararon concentrados emulsificables que contenían los siguientes compuestos:

- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isobutilimidazol
- 20 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-etilpropil)-imidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isopropilimidazol
- 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-propilimidazol

25

409368



1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.pentilimidazol.

1-(N-2-etoxietil-N-metilcarbamoil)-4(5)-ter.butilimidazol.

Ejemplo 19.

Gránulos que contenían 5 % en peso/peso del compuesto de imidazol del Ejemplo 1 fueron preparados impregnando gránulos de tierra de batán (tamaño de mallas 20/40 de la Norma de Tamices Británica) con una solución en xileno del compuesto de imidazol y luego evaporando el xileno desde los gránulos impregnados.

Ejemplo 20.

Gránulos que contenían 5% en peso/peso del 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol fueron preparados impregnando gránulos de tierra de batán (tamaño de mallas 20/40 de la Norma de Tamices Británica) con una solución del compuesto de imidazol en xileno y luego evaporando el xileno desde los gránulos impregnados.

Ejemplo 21.

Un concentrado emulsificable apropiado para dilución con agua para formar una emulsión acuosa fue preparado a partir de los siguientes ingredientes:

1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol	25,0% en peso/volumen
Dodecibencenosulfonato de calcio	2,5% en peso/volumen

409368



Nonilfenoxipolietoxietanol \* 2,5% en peso/volumen  
Ciclohexanona 20,0% en volumen  
Xileno hasta 100,0% en volumen

5 \* Un condensado de nonilfenol y óxido de etileno que  
contiene un promedio de 14 moles de óxido de etileno por  
mol de nonilfenol.

10 Se prepararon concentrados emulsificables  
similares en los cuales el compuesto de imidazol de la  
formulación anterior fue reemplazado por los restantes  
compuestos del invento que se describen en el Ejemplo  
11.

Ejemplo 22.

15 Se preparó un polvo dispersable a partir  
de los siguientes ingredientes:

	% en peso/peso
1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imi dazol	25,0
Nonilfenoxipolietoxietanol *	1,0
Dyapol PT **	5,0
20 Caolín hasta	100,0

\* Un condensado de nonilfenol y óxido de etileno  
que contiene un promedio de 14 moles de óxido de etileno  
por mol de nonilfenol.

25 \*\* Dyapol PT es un dispersante aniónico basado en  
la sal sódica de un producto de condensación sulfonado

409368



de urea formaldehido y cresol.

Ejemplo 23.

Plantas de haba ancha de 3-5 cm de altura  
5 fueron infectadas con áfidos (Megoura viciae) y luego fue-  
ron sometidas a pulverización con una dispersión acuosa  
que contenía 250 partes por millón en peso/volumen del  
compuesto de imidazol del Ejemplo 1. Cada planta fue  
mantenida bajo un vidrio de lámpara durante 24 horas y  
10 luego fue examinada. Se encontró que se había obtenido  
una destrucción completa de los áfidos. Las poblaciones  
de áfidos de plantas testigo que habían sido tratadas  
con una pulverización acuosa que no contenía ningún com-  
puesto de ensayo no resultaron afectadas.

15

Ejemplo 24.

Plantas de haba ancha de 3 a 5 cm de altu-  
ra fueron infectadas con áfidos (Megoura viciae) y lue-  
go fueron sometidas a pulverización con una dispersión  
20 acuosa que contenía 250 partes por millón en peso/volu-  
men de cada uno de los compuestos de carbamoilimidazol  
descritos en el Ejemplo 11. Cada planta fue mantenida  
bajo un vidrio de lámpara durante 24 horas y luego fue  
examinada. Se encontró que todos los compuestos destruían  
25 completamente los áfidos. Las poblaciones de áfidos so-

409368



bre plantas testigo que habían sido tratadas con una pulverización acuosa que no contenía ningún compuesto de ensayo no resultaron afectadas.

Ejemplo 25.

5 Plantas de haba ancha de 3 a 5 cm de  
altura fueron infectadas con áfidos (Megoura viciae)  
y luego fueron sometidas a pulverización con una dis-  
persión acuosa que contenía 250 partes por millón en  
10 peso/volumen de cada uno de los compuestos de carbamoil  
imidazol descritos en los Ejemplos 2 a 8 y 12 a 16. Cada  
planta fue mantenida bajo un vidrio de lámpara du-  
rante 24 horas y luego fue examinada. Se encontró que  
todos los compuestos dieron una represión de al menos  
15 50% de los áfidos. Las poblaciones de áfidos sobre  
plantas testigo que habían sido tratadas con una pulve-  
rización acuosa que no contenía ningún compuesto de  
ensayo no resultaron afectadas.

20 Ejemplo 26.

Hojas de lúpulo infectadas con el áfi-  
do de lúpulo, Phorodon humili, fueron tratadas con  
dispersiones acuosas de diversos compuestos.

25 Se tomaron diez hojas de cada una de  
cuatro plantas de repetición y se calculó el número

21-12-72

409368



- promedio de áfidos por hoja. Las plantas de lúpulo fueron sometidas a pulverización con una dispersión acuosa del compuesto de ensayo hasta que éste escurrió. La comprobación efectuada un día después de la pulverización
- 5       mostró que con una dispersión acuosa que contenía 0,03% en peso del compuesto de ensayo, los siguientes compuestos lograron una destrucción por encima de 50%.
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-isopropilimidazol
- 10       1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-etilpropil)-imidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol
- 1-dimetiltiocarbamoil-4(5)-sec.butilimidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-propilimidazol
- 1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol
- 15       1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.pentilimidazol

Ejemplo 27

Una comprobación de la actividad ovicida-larvicida contra Tetranychus urticae fue efectuada del siguiente modo.

- 20       Huevos recientemente puestos de Tetranychus urticae sobre un disco de hoja de judía de 2 cm de diámetro fueron pulverizados con una dispersión acuosa del compuesto de ensayo. Después de diez días se recomtaron todas las eventuales larvas vivas del disco de hoja y se comprobó el porcentaje de mortalidad. Comprobaciones por triplicado se efect
- 25

409368



-4 ENE. 1973

5            tuaron en diversas concentraciones del compuesto de ensayo con el fin de obtener aproximadamente valores de DL<sub>50</sub>, expresados en forma de ppm en peso/volumen de compuesto de ensayo.

          Se encontró que los dos siguientes compuestos tenían un DL<sub>50</sub> por debajo de 250 ppm.

10           1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclopentil)-imidazol

          1-dimetilcarbamoil-4(5)-(1-metilciclohexil)-imidazol

Ejemplo 28.

15           Una comprobación de la actividad de 1-dimetilcarbamoil-4(5)-ter.butilimidazol contra el pulgón verde de hoja de arroz se efectuó del siguiente modo.

20           Las raíces de una plantícula de arroz fueron sumergidas en una emulsión acuosa que contenía 0,005% en peso del compuesto de ensayo. La plantícula de arroz fue encerrada en un cilindro de vidrio dentro del cual se introdujeron quince pulgones verdes de hoja de arroz adul

409368



tos y se mantuvo la temperatura en 25°C. Después de cuarenta y ocho horas se observó la mortalidad de insectos. Se encontró que se había producido una destrucción completa de los insectos.

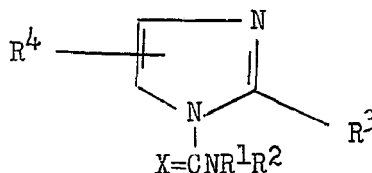
5 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Gran Bretaña, el día 7 de Diciembre de 1971, bajo el Nº 56.781/71 y el día 26 de Julio de 1972, bajo el Nº 34.981/72, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

15 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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20 1ª.- Un procedimiento para la preparación de compuestos de imidazol de la fórmula general



25

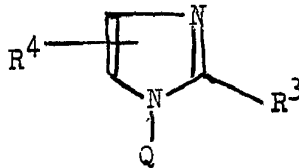
21-12-72

- 54 -



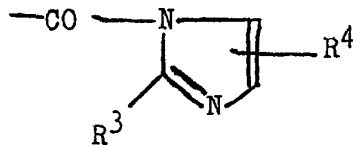
en que X es oxígeno o azufre, R<sup>3</sup> es hidrógeno, alcoholo  
 o alquenilo, R<sup>4</sup> es alcoholo o cicloalcoholo, y (a) R<sup>1</sup> y  
 R<sup>2</sup> son cada uno alcoholo inferior o alquenilo inferior,  
 (b) R<sup>1</sup> es alcoholo inferior y R<sup>2</sup> es alcoxialcoholo o ha-  
 5 loalcoholo inferior, o (c) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, juntamente con el átomo  
 de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo  
 heterocíclico, que opcionalmente contiene 1 a 4 sustituyentes  
 alcoholo inferior unidos a átomos de carbono del  
 anillo heterocíclico, seleccionado de morfolino, tiamor-  
 10 folino, 1-pirrolidinilo y 1-piperidino, que comprende hacer  
 reaccionar un compuesto de la fórmula general R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>NY  
 con un compuesto de la fórmula general

15



en la que o bien (a) uno de Y y Q es hidrógeno y el otro  
 es CXZ, siendo X oxígeno o azufre y siendo Z halógeno, o  
 20 bien (b) Y es hidrógeno y Q es el grupo

25

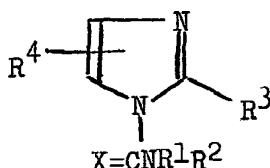


2ª.- Un procedimiento según la reivindicación

409368

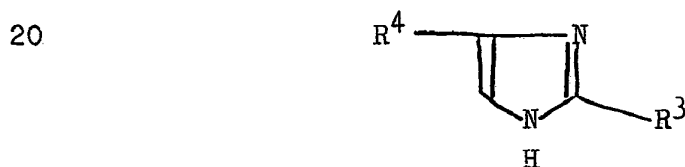


ción 1ª caracterizado porque el compuesto tiene la fórmula general:



en que X es oxígeno o azufre, R<sup>3</sup> es hidrógeno, alcoholo o alquenoilo, R<sup>4</sup> es alcoholo y (a) R<sup>1</sup> es metilo y R<sup>2</sup> es alcoholo inferior o alquenoilo inferior, (b) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son  
 10 ambos etilo, propilo o alilo, o (c) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, juntamente con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico, que contiene opcionalmente 1 a 4 sustituyentes alcoholo inferior unidos a átomos de carbono del anillo heterocíclico, seleccionado de morfolino,  
 15 tiamorfolino, 1-pirrolidinilo y 1-piperidino.

3ª.- Un procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el compuesto se prepara haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general



con un halogenuro de carbamoilo o un halogenuro de tiocarbamoilo de la fórmula general Z - CXNR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> en la que X es  
 25 oxígeno o azufre, Z es halógeno y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, son co-

*De*

21-12-72

- 56 -

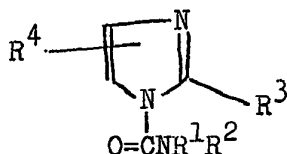
409368



mo se han definido en la reivindicación 2ª.

4ª.- Un procedimiento segun la reivindicación 1ª, caracterizado porque el compuesto tiene la fórmula general:

5

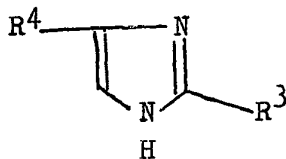


10 en la cual R<sup>3</sup> es hidrógeno, alcoholo o alqueno, R<sup>4</sup> es cicloalcoholo y (a) R<sup>1</sup> es metilo y R<sup>2</sup> es alcoholo inferior, (b) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son ambos etilo o propilo o (c) R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico que contiene opcionalmente 1 a 4 sustituyentes alcoholo inferior unidos a los átomos de carbono del anillo heterocíclico, seleccionado de morfonilo tiamorfolino, 1-pirrolidinilo y 1-piperidino.

15

5ª.- Un procedimiento según la reivindicación 4ª, caracterizado porque el compuesto se prepara haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general

20



25 con un halogenuro de carbamilo de la fórmula general Z-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> en la cual Z es halógeno y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son

*Handwritten signature or initials.*

21-12-72

409368

14 MAYO 1975



tal como se han definido en la reivindicación 4ª.

6ª.- Un procedimiento para la preparación de compuestos de imidazol.

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

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

Madrid, 14 MAYO 1975

P.A.

Alberio de ~~Alcázar~~  
Por Poder.  
*[Handwritten signature]*

21-12-75

- 58 -

*[Handwritten mark]*