

417393



FC 21-11-75

Int. Cl. C07D//A01N

417.393

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

Domicilio: WILMINGTON, Delaware 19898.- U.S.A.

Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE
IMIDAZOQUINOXALINAS"

Prioridades: de las solicitudes de patentes estadouni-
denses Nº 277.604 del 1 de Agosto de 1972;
y Nº 369.740 de 13 de Junio de 1973.

417393

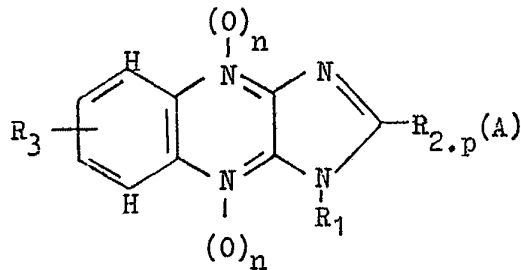


1

RESUMEN DE LA INVENCION

Los compuestos de fórmula:

5



10

donde R_1 es hidrógeno, un metal alcalino, alquilo, alquilo sustituido, alquilsulfenilo o acilo; R_2 es alquilo o ciclopropilo; R_3 es hidrógeno, cloro, bromo o flúor; n y p son 0 ó 1 y A es un ácido mineral, son útiles como fungicidas. Un compuesto representativo es la 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b]-quinoxalina.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

20

25

Esta invención se refiere al uso de una clase de imidazoquinoxalinas como fungicidas. Algunos de los compuestos útiles en esta invención son conocidos en la técnica. Schipper y Day describen las imidazoquinoxalinas en J. Am. Chem. Soc. 73, 5672 (1951). Sin embargo, hasta ahora no se ha reconocido la actividad fungicida de estos compuestos. Se conocen compuestos fungicidas con estructuras cíclicas fusionadas. En las patentes estadounidenses 2.933.502, 3.541.213 y 3.657.443 se describe el uso de derivados de bencimidazol como fungicidas. La patente estadounidense 3.091.613 describe el uso de S,S-ditio-

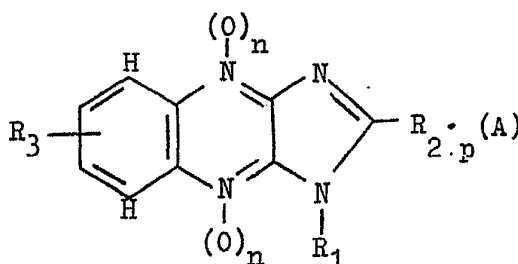
417393



1 carbonato de 6-metil-2,3-quinoxalinditiolciclo como fungici-
da. Estas referencias no sugieren ninguna actividad fungici-
da de las imidazoquinoxalinas de esta invención.

COMPENDIO DE LA INVENCIÓN

5 Los daños debidos a los hongos se evitan mediante la
aplicación al lugar que ha de ser protegido de una cantidad
fungicidamente eficaz de los compuestos descritos a continua-
ción. Los compuestos aquí descritos poseen actividad fungici-
da sistémica. Así, estos compuestos pueden ser aplicados di-
10 rectamente a las partes de las plantas que han de ser prote-
gidas, a otras partes de la planta o al medio donde están de-
sarrollándose las plantas. Todas estas aplicaciones están in-
cluidas en el término "aplicación a las plantas" en el senti-
do utilizado aquí. Las composiciones constituídas esencialmen-
15 te por estos compuestos son útiles para controlar los hongos.
Los compuestos fungicidas son imidazoquinoxalinas representa-
das por la fórmula:



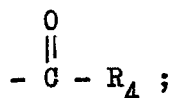
25

417393



1 donde

5 R_1 es hidrógeno, metilo, etilo, alilo, propargilo, alcanosulfenilo clorado de 1 a 2 átomos de carbono y de 3 a 4 átomos de cloro, metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, carboximetilo, bencilo, 2,2,2-tricloro-1-formamidoetilo, sodio, potasio, litio, las sales de so dio, potasio o litio del grupo carboximetilo o



10 R_2 es n-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o ciclopropilo;

R_3 es hidrógeno, bromo, cloro o flúor;

15 R_4 es alquilo de 1 a 9 átomos de carbono; alquilo de 1 a 9 átomos de carbono sustituido con cloro, bromo o metoxi; alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono; fenilo; fenilo sustituido con bromo, cloro, flúor o metilo; 2-furoilo; bencilo; alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono; alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono; clorosulfonilamino; o anilino;

20 n es 0 ó 1;

p es 0 ó 1;

A es H_2SO_4 , HCl, HBr, HNO_3 o H_3PO_4 ,

con las condiciones siguientes:

25 a) cuando R_1 es un metal, alcanosulfenilo clorado o una sal metálica de carboximetilo, entonces p es 0,

417393



- 1 b) cuando n es 1 y R₃ es hidrógeno, R₁ es $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-CR}_4$
c) cuando n es 1 y R₁ es distinto de $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-CR}_4$, R₃ es
 cloro, bromo o flúor,
 d) cuando R₂ es metilo o n-butilo y R₃ es hidróge-
5 no, R₁ es $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-CR}_4$ y
 e) cuando R₂ es metilo o n-butilo y R₁ es distinto
 de $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-CR}_4$, R₃ es cloro, bromo o flúor.

 Son preferidos por su actividad fungicida los com-
 puestos de la fórmula anterior donde R₁ es $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-R}_4$, los com-
10 puestos donde R₂ es etilo, los compuestos donde R₃ es cloro
 y los compuestos donde n es 0. Más preferidos son los compues-
 tos donde R₁ es $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-R}_4$, R₂ es etilo, R₃ es cloro y n es 0. Den-
 tro de los compuestos más preferidos, todavía son mejores los
15 compuestos donde R₄ es alquilo de 1 a 7 átomos de carbono o
 ciclopropilo. Los compuestos preferidos sobre todos son aque-
 llos donde R₂ es etilo, R₃ es cloro y R₁ es ciclopropilcarbo-
 nilo, pentanoilo o hexanoilo y n es 0.

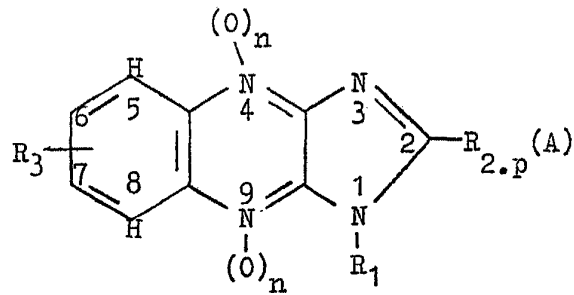
DESCRIPCION DE LA INVENCION

20 Para mayor claridad, la nomenclatura empleada en este
 caso se basa en el sistema de numeración de las posiciones de
 las imidazoquinoxalinas indicado a continuación:

25



1



5

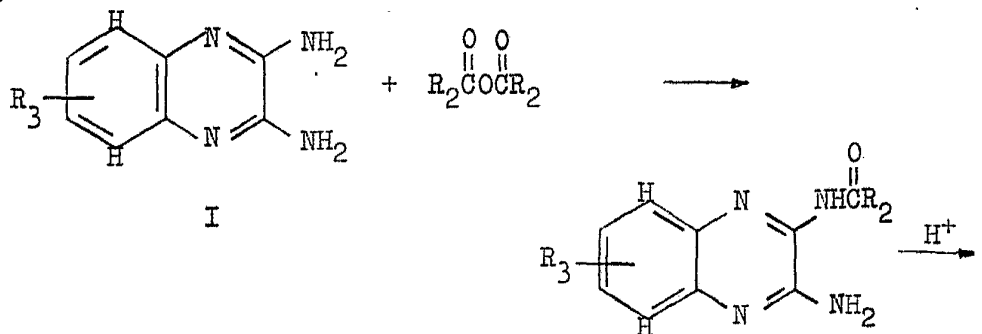
Sin embargo, debe observarse que la porción imidazol del compuesto se tautomeriza cuando R_1 es hidrógeno. Aunque los compuestos serán numerados y denominados en esta memoria haciendo referencia a la fórmula anterior donde R_3 es un 6-sustituyente, quedan incluidos ambos tautómeros y mezclas de los tautómeros. Análogamente, los productos derivados de los compuestos donde R_1 es H serán denominados haciendo referencia a la fórmula anterior, aunque también quedan incluidos los derivados de uno cualquiera de los tautómeros o de ambos.

15

Los compuestos de esta invención pueden prepararse por los procedimientos ilustrados por las siguientes ecuaciones, donde los sustituyentes son los definidos anteriormente.

1.

20

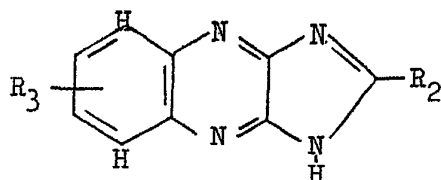


25

417393

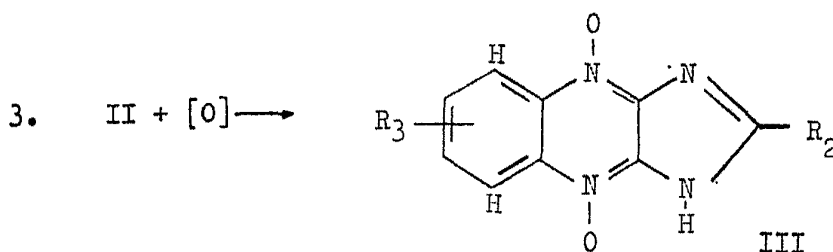
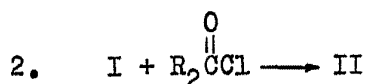


1



II

5

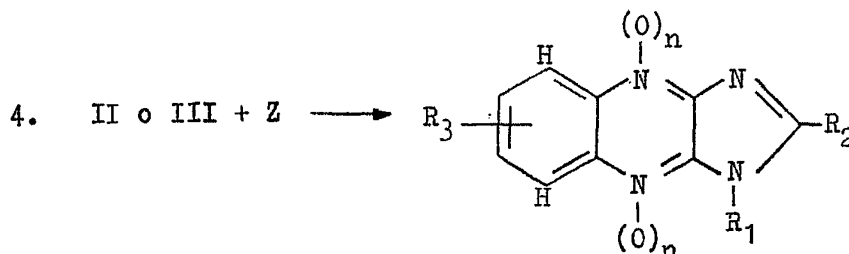


III

10

El agente oxidante es un perácido. Los perácidos adecuados son los ácidos peracético, perfórmico, perbenzoico, m-cloroperbenzoico, monoperftálico y similares.

15



20

donde Z es el reactivo o reactivos utilizados para introducir el grupo R_1 . Así, Z puede ser un cloruro de acilo o un anhídrido para la introducción de un grupo acilo; un bromuro de alilo, propargilo, bencilo, alquilo o alcoxicarbonilmetilo para la introducción de estos grupos; un bromuro de alcoxicarbonilmetilo seguido de un álcali para la introducción de

25

417393

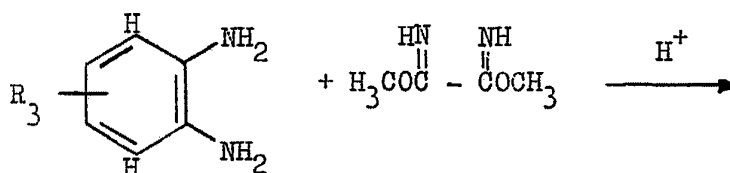


1 la sal de carboximeto, seguido de acidulación para introdu-
 cir el carboximeto; 1,2,2,2-tetracloro-1-formamidoetano pa-
 ra la introducción de 2,2,2-tricloro-1-formamidoeto; un ál-
 cali para la introducción de Na⁺, K⁺ o Li⁺; o isocianato de
 5 fenilo, isocianato de alquilo o isocianato de clorosulfonilo
 para la introducción, respectivamente, de fenilcarbamoilo, al-
 quilcarbamoilo o clorosulfonilcarbamoilo.

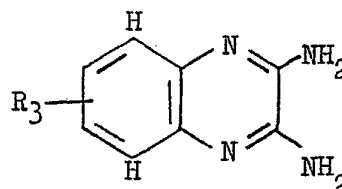
El material de partida para las reacciones 1 y 2 an-
 tes indicadas, una 2,3-diaminoquinoxalina, se prepara como si-
 gue:

10

5.



15



20

La o-fenilendiamina y la o-fenilendiamina sustituí-
 da reaccionantes en la reacción anterior son comerciales o
 pueden ser fácilmente sintetizadas por los expertos. El reac-
 tivo oxaldi-imidato de dimetilo puede ser preparado por reac-
 25 ción de cianógeno en un exceso de metanol, preferiblemente

417393



1 con un catalizador básico. Las temperaturas y presiones en esta reacción no son críticas pero sus valores deben seleccionarse de manera que pueda manipularse convenientemente el cianógeno gaseoso, como es sabido por los expertos en esta técnica.

5 El oxaldi-imidato de dimetilo puede ser aislado de la mezcla de reacción por destilación. El compuesto hierve a 65°C a 43 mm de presión. El oxaldi-imidato de dimetilo también puede ser formado in situ para que reaccione con la o-fenilendiamina. La reacción 5 anterior transcurre en un sistema disolvente metanólico a la temperatura ambiente. Es necesaria una pequeña

10 cantidad de ácido. La preparación de 2,3-diaminoquinoxalinas también ha sido descrita por Hinsberg y Schwantes, Ber. 36, 4039 (1903) y Schipper y Day, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5672 (1951).

15 La reacción 1 anterior se efectúa convenientemente a reflujo en un disolvente inerte. La temperatura no es crítica y la reacción puede transcurrir a la temperatura ambiente. La segunda etapa de la reacción 1 requiere la presencia de una pequeña cantidad de ácido. Se prefiere utilizar el ácido correspondiente al anhídrido empleado en la primera etapa. El

20 uso de un ácido diferente puede producir cierta sustitución de R₂ en la imidazoquinoxalina producida.

25 La reacción 2 transcurre en disolventes inertes a temperaturas comprendidas entre la ambiente y la de reflujo. Esta reacción ha sido mencionada por Schipper y Day, J. Amer.

417393



1 Chem. Soc. 73, 5672 (1951).

Las reacciones 3 y 4 también transcurren en disolventes inertes. La temperatura no es crítica en estas reacciones. Los diversos reactivos empleados en las reacciones 3 y 4 son
5 productos comerciales o son sintetizados fácilmente por los expertos en la técnica.

Los compuestos de esta invención poseen notable actividad fungicida cuando se emplean para evitar o mitigar los daños causados en las plantas por los hongos. Los compuestos son especialmente eficaces contra el hongo del mildiú pulverulento, Erysiphaceae. Las plantas son protegidas por tratamientos preventivos (antes de la infección) y curativos (des
10 pués de la infección). El control de la enfermedad se produce en toda la planta por acción sistémica. Los tratamientos aislados protegen toda una hoja (desde el haz al envés y desde el
15 envés al haz) y tanto los acropétalos (hacia arriba) como los basipétalos (hacia abajo).

Los compuestos de esta invención controlan una amplia variedad de enfermedades del follaje, frutos y tallos de las plantas en crecimiento, causadas por el hongo del mildiú pulverulento, sin causar daños al huésped.
20

Los compuestos de esta invención proporcionan protección contra los daños causados por los hongos del mildiú pulverulento cuando se aplican al lugar adecuado por los métodos descritos más adelante y en una proporción suficiente para
25

417393



1 ejercer el efecto fungicida deseado. Son especialmente adecuados para la protección de las plantas vivas.

5 Las plantas vivas se protegen de los hongos por aplicación de uno o más de los compuestos de esta invención al terreno en el que están desarrollándose o en el que serán posteriormente sembradas o plantadas; o a las partes reproductoras de la planta antes de su siembra; así como al follaje, tallos y frutos de la planta viva. Las plantas vivas también pueden ser protegidas por inmersión del sistema de raíces o por inyección física del producto o productos químicos en las raíces o tallos.

10 Las aplicaciones al terreno se realizan mediante polvos finos, gránulos esféricos o cilíndricos, suspensiones o soluciones. Las proporciones de aplicación de los compuestos de esta invención al terreno en el que crecen o crecerán las plantas oscila entre 1 y 100 partes por millón, calculado sobre el peso del terreno en el que las raíces se desarrollan o se desarrollarán.

15 Las proporciones de aplicación a las semillas, tubérculos, bulbos u otras partes reproductoras de la planta, oscilan entre 10 y 1000 g de compuesto activo de esta invención por cada 50 kg del material de siembra tratado. Las aplicaciones se realizan mediante polvos finos, suspensiones o soluciones.

20 Las proporciones de aplicación de los compuestos de

417393



1 esta invención al follaje, tallos y frutos de las plantas
vivas oscilan entre 0,1 y 10 kg de ingrediente activo por
hectárea. La cantidad óptima dentro de este intervalo de-
pende de diversas variables muy conocidas por los expertos
5 en la técnica de la protección de las plantas. Entre estas
variables se encuentran, aunque no de forma exhaustiva, la
enfermedad que ha de ser controlada, las condiciones atmós-
féricas esperadas, el tipo de cosecha, el grado de desarro-
llo de la misma y el intervalo transcurrido entre aplicacio-
10 nes sucesivas. Puede ser necesario repetir una o muchas más
veces las aplicaciones dentro de las proporciones dadas, a
intervalos de 1 a 60 días. Las aplicaciones se realizan
con polvos finos, suspensiones o soluciones.

15 Las composiciones de la invención pueden contener,
además del ingrediente activo de este invento, insecticidas,
acaricidas, bactericidas, nematocidas, fungicidas y otros
productos químicos agrícolas convencionales, como agentes
de cuajado del fruto, compuestos para aclarar los frutos,
ingredientes fertilizantes y similares, de manera que estas
20 composiciones pueden servir para otros fines útiles además
del control de los hongos. La elección apropiada de las
cantidades puede ser realizada fácilmente por el experto en
la técnica de protección de las plantas contra las depreda-
ciones causadas por las pestes.

25 El notable control del mildiú pulverulento por los

417393



1 compuestos de esta invención es ilustrado por un ensayo pre-
ventivo en invernadero. Los compuestos citados en la si-
guiente tabla se pulverizaron como suspensiones acuosas so-
bre plantitas de pepino hasta chorrear. Las plantitas trata-
5 das se secaron e inocularon con conidios del hongo Erysiphe
cichoracearum. Después de 8 días de incubación en un inver-
nadero, las plantitas que no habían sido tratadas estaban
cubiertas de mildiú pulverulento en un 85 a un 100 % de su
superficie. Se realizaron lecturas del control de la enfer-
10 medad estimando el porcentaje de superficie foliar exenta
de enfermedad.

	Compuesto	Porcentaje de control del mildiú pulverulento	
		16 ppm ¹	3 ppm ¹
15	6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b]- quinoxalina	100	98
	6-cloro-2-etil-1-metil-1H-imidazo- [4,5-b] quinoxalina	100	93
	6-cloro-2-etil-1-pentanoil-1H-imi- dazo [4,5-b] quinoxalina	100	100
20	6-cloro-2-etil-1-hexanoil-1H-imi- dazo [4,5-b] quinoxalina	100	100
	6-cloro-1-ciclopropilcarbonil-2- etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	100
	6-cloro-2-etil-1-metoxicarbonil-1H- imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	99
25	1-butilcarbamoil-6-cloro-2-etil-1H- imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	97

417393



	<u>Compuesto</u>	<u>Porcentaje de control del mildiú pulverulento</u>	
		<u>16 ppm¹</u>	<u>3 ppm¹</u>
1			
5	6-cloro-2-etil-1-triclorometanosulfenil-1H-imidazo [4,5-b] - quinoxalina	100	92
	hidrocloruro de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	89
	sal sódica de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	89
	4,9-dióxido de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	90	21
10	1-butiril-2-propil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	100	96
	2-etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina	85	41

15 ¹ Concentración de ingrediente activo en una suspensión para pulverizaciones.

20 La resistencia a ser lavados por lluvia artificial es demostrada mediante un ensayo residual preventivo en invernadero. Se pulverizó 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b] quinoxalina en forma de suspensión acuosa sobre unas plantitas de pepino hasta chorrear. Las plantitas tratadas se secaron durante la noche y después se sometieron a lavado bajo unas rociadas de lluvia simulada hasta 1,5 cm. Después de secas las plantas, se inocularon con conidios del hongo Erysiphe cichoracearum. Después de 8 días de incubación en el invernadero, las plantitas que no habían sido tratadas estaban

25

417393



1 cubiertas hasta un 86 % con mildiú pulverulento. Las lec-
turas del control de la enfermedad se realizaron estimando
el porcentaje de superficie foliar exenta de enfermedad. Las
plantas pulverizadas con 16 partes por millón del ingredien-
5 te activo estaban completamente protegidas.

La actividad curativa, es decir el control de la en-
fermedad cuando el tratamiento se aplica después de la in-
fección, se pone de manifiesto mediante un ensayo en inver-
nadero con 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina. Unas
10 plantitas de pepino se inocularon con E. cichoracearum y se
incubaron durante 48 horas en el invernadero hasta que la
infección estaba bien establecida. Sobre las plantas infec-
tadas se pulverizaron unas suspensiones acuosas conteniendo
80 ppm y 16 ppm del ingrediente activo. El control de la
15 enfermedad fue del 100 % y del 96 %, respectivamente, para
estas dos concentraciones. Las plantas no tratadas presenta-
ban el 99 % del follaje cubierto de mildiú pulverulento.

La actividad sistémica de los compuestos de esta in-
vención es demostrada en un ensayo de inundación del terre-
20 no sobre plantitas de pepino en macetas. Las suspensiones
de los compuestos citados a continuación se aplicaron al
terreno hasta inundarlo en una proporción equivalente a
20 ppm de ingrediente activo, calculado sobre el peso de la
tierra seca. Se tuvo cuidado de evitar el contacto con el
25 follaje en todos los tratamientos. Las plantitas fueron

417393



1 inoculadas con conidios de Erysiphe cichoracearum e incuba-
 das en el invernadero hasta que las plantas no tratadas es-
 tuvieron completamente cubiertas de enfermedad. Las lecturas
 del control de la enfermedad se realizaron estimando el por-
 5 centaje de superficie foliar exenta de enfermedad.

	<u>Compuesto</u>	<u>Porcentaje de control del mildiú pulverulen- to</u>
	6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]- quinoxalina	100
10	2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	100
	1-metoxicarbonil-2-metil-1H-imidazo- [4,5-b]quinoxalina	99
	2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	100
	6-cloro-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]- quinoxalina	100
15	6-cloro-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]- quinoxalina	89
	6-cloro-2-etil-1-metil-1H-imidazo- [4,5-b]quinoxalina	100
	6-cloro-2-etil-1-pentanoil-1H-imida- zo[4,5-b]quinoxalina	98
20	6-cloro-2-etil-1-hexanoil-1H-imida- zo[4,5-b]quinoxalina	92
	6-cloro-1-ciclopropilcarbonil-2-etil- 1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	100
	6-cloro-2-etil-1-metoxicarbonil-1H- imidazo[4,5-b]quinoxalina	100
25	1-butylcarbamoil-6-cloro-2-etil-1H- imidazo[4,5-b]quinoxalina	100

417393



	<u>Compuesto</u>	<u>Porcentaje de control del mildiú pulverulento</u>
1	6-cloro-2-etil-1-triclorometanosulfenil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	84
5	hidrocloruro de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	95
	sal sódica de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	96
	4,9-dióxido de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	85
10	1-butiril-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	100

La actividad sistémica en las aplicaciones al follaje es demostrada por tratamiento de porciones aisladas de plantitas de pepino que después son inoculadas con E. cichoracearum. Se suspende 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, a una concentración de 250 ppm, en agua destilada que contiene 250 ppm del agente tensoactivo Trem 014. Unas gotas de esta suspensión se colocan sobre plantitas de pepino jóvenes y el control de la enfermedad se compara con el de plantas sobre las que se han colocado similarmente unas gotas que contienen solamente el agente tensoactivo. Cuando se colocan 5 gotas conteniendo el compuesto de esta invención sobre el hipocotíleo (tallo inferior), toda la planta queda protegida contra el mildiú pulverulento. Cuando se coloca una hilera de gotas solamente a través del centro de la primera hoja verdadera, toda la hoja tratada, la hoja

417393



1 superior y el cotiledón inferior quedan protegidos contra
el mildiú pulverulento.

5 Los preparados útiles de los compuestos de esta inven-
ción pueden obtenerse por medios convencionales. Comprenden
polvos finos, gránulos esféricos y cilíndricos, soluciones,
suspensiones, emulsiones, polvos mojables, concentrados
emulsionables y similares. Muchos de estos pueden ser apli-
cados directamente. Los preparados pulverizables pueden ser
10 diluídos en medios adecuados y utilizados a volúmenes de
pulverización desde algunas pintas (algunos litros) a va-
rios centenares de galones por acre. Las composiciones de
gran concentración son empleadas fundamentalmente como in-
termediarios para un nuevo preparado. Los preparados, en
sentido amplio, contienen alrededor de 1 a 99 % en peso de
15 ingrediente o ingredientes activos y por lo menos uno de los
siguientes ingredientes: a) alrededor de 0,1 a 20 % de agen-
te o agentes tensoactivos y b) alrededor de 5 a 99 % de di-
luyente o diluyentes líquidos o sólidos. Más específicamente,
contienen estos ingredientes en las siguientes proporciones
20 aproximadas:

25

417393



Porcentaje en peso				
	<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente(s)</u>	<u>Agente tenso activo(s)</u>	
1	Polvos mojables	20-90	0-74	1-10
5	Suspensiones, emulsiones y soluciones oleosas (incluidos los concentrados emulsionables)	5-50	40-95	0-15
	Suspensiones acuosas	10-50	40-84	1-20
	Polvos finos	1-25	70-99	0-5
10	Gránulos esféricos y cilíndricos	1-95	5-99	0-15
	Composiciones de gran concentración	90-99	0-10	0-2

15 Naturalmente, pueden emplearse proporciones mayores o menores de ingrediente activo, según el uso pretendido y las propiedades físicas del compuesto. Algunas veces interesan unas relaciones más altas de agente tensoactivo a ingrediente activo y se consiguen por incorporación al preparado o por mezclado en tanque.

20 Los diluyentes sólidos típicos han sido descritos por Watkins y colaboradores en la obra "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", segunda edición, Dorland Books, Caldwell, N.J. Los diluyentes más absorbentes son preferidos para los polvos mojables y los más densos para los polvos finos. Los diluyentes y disolventes líquidos típicos han
25 sido descritos por Marsden en la obra "Solvents Guide", se-

417393



1 gunda edición, Interscience, New York, 1950. Para los con-
centrados en suspensión se prefiere una solubilidad infe-
rior al 0,1 %; los concentrados en solución son preferible-
mente estables a la separación de fases a 0°C. Las obras
5 "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", Allured
Publ. Corp., Ridgewood, New Jersey y la de Sisely y Wood,
"Encyclopedia of Surface Active Agents", Chemical Publ.
Co., Inc., New York, 1964, contienen listas de agentes ten-
soactivos y sus aplicaciones recomendadas. Todos los prepa-
rados pueden contener pequeñas cantidades de aditivos para
10 reducir la formación de espuma, el apelmazamiento, la corro-
sión, el crecimiento microbiológico, etc. Preferiblemente,
los ingredientes deben haber sido aprobados por la U.S.
Environmental Protection Agency para el uso pretendido.

15 Las composiciones dentro de esta invención se prepa-
ran por métodos muy conocidos. Las soluciones se preparan
simplemente mezclando los ingredientes. Las solubilidades
de los compuestos de esta invención son bastante variables.
Las sales de metales alcalinos son fácilmente solubles en
20 agua y los compuestos 1-acílicos presentan una solubilidad
apreciable en algunos disolventes orgánicos. Con los compues-
tos insolubles es beneficioso moler finamente. Las compo-
siciones sólidas finas se preparan por mezcla y, habitual-
mente, molienda en un molino de martillos o de energía fluí-
da. Las suspensiones se preparan por molienda en mojado
25

417393



1 (véase, por ejemplo, la patente estadounidense 3.060.084
de Littler). Los gránulos esféricos y cilíndricos pueden
prepararse por pulverización del material activo sobre unos
vehículos granulados preformados o por técnicas de aglomera
5 ción. Véase J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical Engi-
neering, 4 de Diciembre de 1967, pág. 147ff y "Perry Che-
mical Engineer Handbook", 4ª Edición, McGraw-Hill, N.Y.,
1963, págs. 8-59ff.

Los preparados de esta invención también pueden obte-
10 nerse siguiendo las directrices de

J.B. Buchanan, patente estadounidense 3.576.834; H.L.
Klopping, patente estadounidense 3.541.213; R.R. Shaffer,
patente estadounidense 3.560.616 y E. Somers, "Formulation",
Capítulo 6 en Torgeson, "Fungicides", Vol. I, Academic Press,
15 New York, 1967.

Los siguientes ejemplos ilustran mejor la preparación
de los compuestos de este invento. Los Ejemplos 1 y 2 se re-
fieren a la preparación de los productos intermedios emplea-
dos en la obtención de los compuestos activos. Todas las
20 partes y porcentajes se dan en peso y las temperaturas en
grados centígrados.

EJEMPLO 1

Se añade una solución de 72 partes de oxaldi-imidato
de dimetilo en 120 partes de metanol a una suspensión de
25 64,8 partes de o-fenilendiamina y 0,3 partes de ácido

417393



1 p-toluensulfónico en 150 partes de agua. La temperatura asciende a 38°. Se enfría la mezcla de reacción y después se filtra para dar un sólido de color tostado. Una solución de este sólido en 1000 partes de dimetilformamida caliente
5 se clarifica con carbón activo, se filtra y se enfría para dar 70,8 partes (74 %) de 2,3-diaminoquinoxalina cristalina amarilla pálida, p.f. > 300°.

IR (Nujol): 2,89, 2,99, 6,00, 7,65, 8,94, 9,12, 10,90 μ .

EJEMPLO 2

10 Se añade una solución de 48 partes de oxaldi-imidato de dimetilo en 80 partes de metanol a una suspensión de 56 partes de 4-cloro-o-fenilendiamina en 60 partes de solución acuosa de ácido clorhídrico al 0,3 %. La temperatura asciende a 54°. Se enfría la mezcla de reacción y se filtra para
15 dar un sólido pardo. Después de lavar con tetrahidrofurano, quedan 61,4 partes (80 %), de un sólido de color tostado. Por recristalización de tetrahidrofurano o dioxano se obtienen cristales de color amarillo pálido de 6-cloro-2,3-diaminoquinoxalina, p.f. 300-303°.

20 IR (Nujol): 3,06, 3,24, 5,99, 7,30, 6,65, 8,90, 10,65, 11,58, 12,35 μ

RMN H (DMSO-d₆): (δ) 6,75 (singlete ancho, 4H, NH₂); 7,28 (multiplete, 3H, aromático).

25 Empleando materiales de partida adecuadamente seleccionados y el procedimiento de los Ejemplos 1 ó 2, pueden pre-

417393



1 pararse los siguientes compuestos:

2,3-diamino-6-fluorquinoxalina, p.f. 245-250°

2,3-diamino-6-bromoquinoxalina, p.f. 180-185°.

EJEMPLO 3

5 Se añade una solución de 20,8 partes de anhídrido acético en 100 partes de tetrahidrofurano a una suspensión de 24,0 partes de 2,3-diaminoquinoxalina en 900 partes de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción heterogénea se agita a 25° durante 20 horas y después se concentra a vacío para dar 25 partes de 2-acetamido-3-aminoquinoxalina, p.f. 319° (desc.).

10

IR (Nujol): 2,95, 6,02, 7,47, 8,36, 9,72 μ

Se calienta a reflujo durante 30 minutos una solución de 19 partes de 2-acetamido-3-aminoquinoxalina en 200 partes de ácido acético glacial. Por concentración a vacío se obtiene un sólido amarillo pálido. Por recristalización de acetato de etilo/metanol (2:1) se obtienen 16,8 partes de 2-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina de color amarillo pálido, p.f. 360° (desc.).

15

IR (Nujol): 3,5-4,5 (ancho), 7,47, 8,75, 8,89, 9,65,

20

10,75, 13,30 μ

EJEMPLO 4

Se combinan 4 partes de 6-cloro-2,3-diaminoquinoxalina con 3 partes de anhídrido propiónico en 2 partes de tetrahidrofurano. La mezcla se calienta durante 3 horas, durante las cuales se forma una pasta espesa. El sólido se recoge

25

417393



1 de la mezcla caliente por filtración y se lava dos veces con
2 partes de tetrahidrofurano. El sólido gris se seca al aire
para dar 4 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxal-
lina, p.f. 298-300°.

5 EJEMPLO 5

Se calienta a reflujo bajo nitrógeno, durante 1,5 ho-
ras, una suspensión de 5 partes de 2,3-diamino-6-cloroquino-
xalina y 6 partes de anhídrido butírico en 350 partes de te-
trahidrofurano. La mezcla de reacción homogénea amarilla se
10 concentra a vacío hasta la mitad de su volumen y se añaden
20 partes de ácido butírico. Después de calentar a reflujo
durante 30 minutos, la solución se concentra a vacío para dar
un sólido amarillo. Por recristalización de tetrahidrofurano/
hexano se obtienen 5,45 partes de 6-cloro-2-propil-1H-imidazo-
15 [4,5-b]quinoxalina casi incolora, p.f. 280-282°.

IR (Nujol): 3,6-4,5 (ancho), 6,66, 7,50, 8,20, 8,38,
8,53, 9,30, 10,58, 11,43, 12,10 μ

Por los procedimientos de los Ejemplos 3, 4 ó 5 y con
los materiales de partida apropiadamente seleccionados, pue-
den prepararse los siguientes compuestos:

	<u>p.f.</u>
6-cloro-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	>300°
2-butil-6-cloro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	242-245°
2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	>300°
25 2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	275-277°

417393



	<u>p.f.</u>
1	
6-cloro-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	>300°
2-butil-6-cloro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	242-245°
6-bromo-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	290-293°
5	
6-fluor-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina	>300°

Empleando el cloruro de acilo apropiado en lugar del anhídrido utilizado para preparar los compuestos anteriores, se obtiene el siguiente compuesto:

10 6-cloro-2-ciclopropil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 291-293°.

EJEMPLO 6

15 Se combina una parte de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo - [4,5-b]quinoxalina con 2 partes de ácido peracético al 40 % en 20 partes de ácido acético glacial. La mezcla se calienta durante 1 hora a 100°. La solución se vierte en 80 partes de agua de hielo para dar un sólido amarillo brillante. Se recupera por filtración una parte del producto deseado, 4,9-dióxido de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 235-238°.

20

EJEMPLO 7

25 Se suspenden 5 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo- [4,5-b]quinoxalina en 30 partes de tetrahidrofurano y se añade poco a poco 1 parte de hidruro sódico al 55 % en aceite mineral para formar una solución. El disolvente se separa a presión reducida dando 6 partes de sal sódica de 6-cloro-2-

417393



1 etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. $>300^{\circ}$.

Sustituyendo el hidruro sódico por hidruro potásico e hidruro de litio en el Ejemplo anterior, pueden prepararse los siguientes compuestos:

5 sal potásica de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
sal de litio de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina.

EJEMPLO 8

Se suspenden 2 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo-
[4,5-b]quinoxalina en 40 partes de metanol. Se añade 1 parte
10 de HCl concentrado para dar una solución. Enseguida se forma
un sólido y la suspensión se enfría y filtra para dar 2 partes
de hidrocloruro de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxali-
na, p.f. $280-282^{\circ}$.

Sustituyendo el ácido clorhídrico del Ejemplo 8 por
15 soluciones de ácido sulfúrico, ácido bromhídrico, ácido nítri-
co y ácido fosfórico, pueden prepararse las siguientes sales:
dihidrosulfato de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. $171-176^{\circ}$,
hidrobromuro de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
20 hidronitrato de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
trihidrofosfato de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina.

EJEMPLO 9

Se calienta a 100° durante 2,5 horas una mezcla de
100 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
25 70 partes de carbonato potásico anhidro, 75 partes de bromo-

417393



1 acetato de etilo y 600 partes de dimetilformamida anhidra. Se
filtra la mezcla y el producto crudo se precipita del filtra-
do por adición de 1200 partes de agua, se recoge por filtra-
ción, se lava con agua, etanol y éter y se seca al aire. Por
5 recristalización de etanol al 95 % se obtienen 63 partes de
6-cloro-2-etil-1-etoxicarbonilmetil-1H-imidazo[4,5-b]quinox-
alina, p.f. 174-175°.

Sustituyendo el bromoacetato de etilo en el Ejemplo 9
por bromoacetato de metilo se obtiene el producto:

10 6-cloro-2-etil-1-metoxicarbonilmetil-1H-imidazo[4,5-b]quino-
xalina.

EJEMPLO 10

Se calienta a reflujo durante 4 horas una solución de
30 partes de 6-cloro-2-etil-1-etoxicarbonilmetil-1H-imidazo-
15 [4,5-b]quinoxalina y 6 partes de hidróxido potásico en 500
partes de etanol al 95 %. A medida que progresa la saponi-
ficación, precipita la sal potásica de la solución. La mezcla
se enfría y filtra. El producto se lava con etanol al 95 %
y éter y se seca al aire para dar 26 partes de sal potásica
20 de 1-carboximetil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 259-269°.

Sustituyendo el hidróxido potásico en el ejemplo an-
terior por hidróxido sódico e hidróxido de litio, se obtienen,
respectivamente,

25 sal sódica de 1-carboximetil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina

417393



1 sal de litio de 1-carboximetil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo-
[4,5-b]quinoxalina.

5 Por acidulación de cualquiera de estas tres sales se
obtiene 1-carboximetil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b]quino-
xalina.

EJEMPLO 11

10 A 240 ml de dimetilformamida seca calentada a 50° se
añaden 3,5 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinox-
alina y 1,75 partes de trietilamina. La solución resultante se
agrega, con agitación, a un matraz de fondo redondo de 500 ml
que contiene 3,3 partes de 1-formamido-1,2,2,2-tetracloroeta-
no y 45 partes de dimetilformamida seca a la temperatura am-
biente. Después de permanecer en reposo durante 75 minutos,
15 la solución transparente se vierte en una mezcla de 1500 par-
tes de agua y hielo. Los sólidos resultantes se recogen, se
lavan con agua y se secan para dar 4,6 partes de 6-cloro-2-
etil-1-(1-formamido-2,2,2-tricloroetil)-1H-imidazo[4,5-b]qui-
noxalina que se descompone a 109°.

EJEMPLO 12

20 Se agita a la temperatura ambiente durante 1 hora
una mezcla de 75 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina, 85 partes de etóxido talioso y 600 partes de
una mezcla 2:1 de dimetilformamida y tetrahidrofurano anhi-
dros. Se añaden de una sola vez 50 partes de bromuro de alilo
25 y la mezcla se agita durante 1 hora más, seguido de calenta-

417393



- 1 miento en un baño de vapor durante 30 minutos. Se filtra la
mezcla y el filtrado se diluye con 2000 partes de agua. El
filtrado se extrae tres veces con 500 partes cada vez de clo-
roformo y los extractos combinados se secan (carbonato potá-
5 sico) y se evaporan a vacío. El residuo se disuelve en 500
partes de benceno y se decolora con gel de sílice. El benceno
se separa a vacío y el producto crudo se recristaliza de una
mezcla 95:5 de éter/etanol para dar 24 partes de 1-alil-6-
cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 117-121°.
- 10 Empleando los bromuros apropiados en lugar del bromu-
ro de alilo en el Ejemplo 12, pueden prepararse los siguien-
tes compuestos:
- 6-cloro-2-etil-1-propargil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
131-145°
- 15 1-bencil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina.
Sustituyendo el etóxido talioso por hidruro sódico,
la mezcla de dimetilformamida/tetrahidrofurano por tetrahi-
drofurano y el bromuro de alilo por sulfato de dimetilo o
sulfato de dietilo en el Ejemplo 12, pueden prepararse los
20 siguientes compuestos:
- 6-cloro-2-etil-1-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
192-194°
- 6-cloro-1,2-dietil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 144-
146°.
- 25 Por tratamiento de una solución etérea de la imida-

417393



- 1 quinoxalina apropiada con HCl etéreo, pueden prepararse los
siguientes compuestos:
hidrocloruro de 1-alil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]-qui-
noxalina, p.f. 165-170°
- 5 hidrocloruro de 1-bencil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]qui-
noxalina, p.f. 193-197°
hidrocloruro de 6-cloro-2-etil-1-propargil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina, p.f. 148-150°.

EJEMPLO 13

- 10 Se combinan 3 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo -
[4,5-b]quinoxalina con 1,7 partes de cloruro de hexanoilo en
15 partes de tetrahidrofurano. Se añaden gota a gota 1,5 par-
tes de trietilamina a 30°, durante un periodo de 1 hora. La
mezcla de reacción espesa se vierte sobre 20 partes de
15 agua y se recogen 4 partes de 6-cloro-2-etil-1-hexanoil-1H-
imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 131-132°.

Utilizando el método general del Ejemplo 13 y las
imidazoquinoxalinas y cloruros de ácido apropiados, pueden
prepararse los siguientes compuestos:

- 20 1-acetil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
136-138°
6-cloro-2-etil-1-propionil-1H-imidazo-[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 111-113°
- 25 1-butiril-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
95-97°

417393



- 1 6-cloro-2-etil-1-pentanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 116-118°
- 6-cloro-2-etil-1-(2-metilbutanoil)-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 63-65°
- 5 6-cloro-2-etil-1-heptanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
104-107°
- 6-cloro-2-etil-1-octanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
84-86°
- 6-cloro-2-etil-1-nonanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
10 62-64°
- 6-cloro-1-decanoil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
- 6-cloro-1-cloroacetil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 138-140°
- 6-cloro-1-(β -cloropropionil)-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 61-63°
- 15 6-cloro-1-(γ -clorobutiril)-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 106-108°
- 1-(β -bromopropionil)-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 183-186°
- 20 6-cloro-2-etil-1-metoxiacetil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 135-138°
- 1-acriloil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
125-127°
- 25 1-(3-butenoil)-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 170° (desc.)

417393



- 1 6-cloro-2-etil-1-(3-metil-2-butenoil)-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina
6-cloro-1-ciclopropilcarbonil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]qui-
noxalina, p.f. 170-172°
- 5 6-cloro-1-ciclohexilcarbonil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]qui-
noxalina
1-benzoil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
6-cloro-1-(2-clorobenzoil)-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinox-
alina
- 10 6-cloro-1-(2-bromobenzoil)-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinox-
alina
6-cloro-2-etil-1-(2-fluorbenzoil)-1H-imidazo[4,5-b]quinox-
alina, p.f. 130-132°
6-cloro-2-etil-1-(p-toluoil)-1H-imidazo-[4,5-b]quinoxalina
- 15 6-cloro-2-etil-1-(2-furoil)-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 105-108°
6-cloro-2-etil-1-fenilacetil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 122-126°
- 20 2-etil-6-fluor-1-hexanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 110-111°
6-bromo-2-etil-1-hexanoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 132-135°
4,9-dióxido de 1-acetil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxali-
na
- 25

417393



- 1 1-acetil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 132-134°
1-butiril-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 95-97°
1-acetil-6-cloro-2-ciclopropil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 163-165°
- 5 1-acetil-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 111-
112,5°
4,9-dióxido de 6-cloro-2-etil-1-hexanoil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina
1-acetil-6-cloro-2-ciclopropil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
10 p.f. 163-165°
1-acetil-2-butil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina.

EJEMPLO 14

15 A una suspensión de 50 partes de 6-cloro-2-etil-1H-
imidazo[4,5-b]quinoxalina en 2600 partes de tetrahidrofurano
se añaden 106 partes de isocianato de butilo y 3 partes de
trietilamina. La mezcla de reacción se hierve a reflujo du-
rante 8 horas para producir una solución amarilla transpa-
rente y después el disolvente se separa a vacío. El residuo
20 se disuelve en 750 partes de cloroformo, se decolora con
carbón activo, se concentra a vacío hasta formar un sólido
y el sólido se recristaliza de cloroformo/hexano para dar
5,7 g de 1-butilcarbamoil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina en forma de sólido incoloro, p.f. 116-118°.

25 Utilizando el método general del Ejemplo 14 y las
imidazoquinoxalinas y los isocianatos apropiados, pueden

417393



- 1 prepararse los siguientes compuestos:
- 6-cloro-2-etil-1-metilcarbamoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
p.f. 303-305°
- 2-metil-1-metilcarbamoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
5 >300°
- 6-cloro-2-etil-1-hexilcarbamoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
- 6-cloro-1-clorosulfonilcarbamoil-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina, p.f. 225-229°
- 6-cloro-2-etil-1-fenilcarbamoil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
10 p.f. 304-306°
- 1-metilcarbamoil-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
131-133°
- 1-butilcarbamoil-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f.
103-105°
- 15 6-cloro-2-ciclopropil-1-isopropilcarbamoil-1H-imidazo[4,5-b]-
quinoxalina, p.f. 146-148°.

EJEMPLO 15

Una solución de 6 partes de cloroformiato de metilo
en 50 partes de tetrahidrofurano se agrega a lo largo de
20 30 minutos a una suspensión de 4 partes de 2-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina en 200 partes de tetrahidrofurano y 6 partes de piridina. La mezcla de reacción heterogénea se agita a 25° durante 17 horas. Por concentración a vacío, adición de 200 partes de CH₂Cl₂, lavado con 500 partes de
25 HCl al 5 %, secado sobre sulfato sódico y concentración a

417393



- 1 vacío, se obtiene un sólido amarillo pálido. Por recristalización de cloroformo/hexano se obtiene 1-metoxicarbonil-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina casi incolora, p.f. 184° (desc.).
- 5 IR (Nujol): 5,67, 6,45, 7,45, 7,55, 7,79, 8,29, 9,19, 10,65 μ
- RMN H (CDCl₃): (δ) 3,02 (3H, singlete, CH₃), 4,20 (3H, singlete, CH₃), 7,67-8,33 (4H, multiplete, aromático).
- Empleando el método general del Ejemplo 15 y las imidazoquinoxalinas y cloroformatos apropiados, pueden prepararse los siguientes compuestos:
- 10 6-cloro-2-etil-1-metoxicarbonil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 175-177°
- 15 1-butoxicarbonil-6-cloro-2-etil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 136-139°
- 6-cloro-2-etil-1-hexoxicarbonil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
- 1-butoxicarbonil-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 101-103°
- 20 1-metoxicarbonil-2-propil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina,
- 6-cloro-2-etil-1-metil tiolcarbonil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina, p.f. 146-150°
- 25 6-cloro-2-etil-1-hexiltiolcarbonil-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina.

417393



1

EJEMPLO 16

5

Se combinan 2 partes de 6-cloro-2-etil-1H-imidazo [4,5-b]quinoxalina con 2 partes de perclorometilmercaptano en 60 partes de tetrahidrofurano. Se añade lentamente, gota a gota, una parte de trietilamina a 30°, durante un periodo de 1 hora. La mezcla se vierte en agua y se recoge el producto crudo. El material se recrystaliza de una mezcla de cloroformo/hexano para dar 1 parte de 6-cloro-2-etil-1-tricloro-metanosulfenil-1H-imidazo [4,5-b]quinoxalina, p.f. 250° (desc.).

10

Sustituyendo el cloruro de triclorometanosulfenilo por cloruro de 1,1,2,2-tetracloroetanosulfenilo en el Ejemplo 16, puede prepararse el siguiente compuesto:

15

6-cloro-2-etil-1-(1,1,2,2-tetracloroetanosulfenil)-1H-imidazo [4,5-b]quinoxalina.

Los compuestos útiles en esta invención pueden ser formulados de forma convencional como ilustran los siguientes ejemplos.

20

EJEMPLO 17

25

<u>Polvo mojable</u>	<u>Porcentaje</u>
6-cloro-1-ciclopropilcarbonil-2-etil-1H-imidazo [4,5-b]quinoxalina	25
diocilsulfosuccinato sódico	1,5
ligninsulfonato sódico	3
metilcelulosa de baja viscosidad	1,5
atapulgita	69

417393



1 Los ingredientes se mezclan a fondo, se pasan por un
molino de aire para producir un tamaño medio de partícula
inferior a 15 micras, se mezclan de nuevo y se tamizan a
través de un tamiz del nº 50 de las normas estadounidenses
5 (apertura de 0,3 mm) antes de envasarlo.

Todos los compuestos de la invención pueden ser formulados de la misma manera.

EJEMPLO 18

	<u>Polvo mojable</u>	<u>Porcentaje</u>
10	6-cloro-2-etil-1-hexanoil-1H-imidazo [4,5-b]- quinoxalina	50
	alquilnaftalensulfonato sódico	5
	ligninsulfonato sódico parcialmente desulfonado	8
15	carbón activo	4
	caolinita	33

20 Los ingredientes se mezclan, se pasan por un molino de martillos y después por un molino de aire para producir partículas con un tamaño medio inferior a 5 micras. Después de mezclar de nuevo y tamizar, el producto se envasa.

EJEMPLO 19

	<u>Suspensión acuosa</u>	<u>Porcentaje</u>
25	6-cloro-2-etil-1-pentanoil-1H-imidazo [4,5-b]- quinoxalina	25
	atapulgita hidratada	3

417393



1	<u>Suspensión acuosa</u>	<u>Porcentaje</u>
	ligninsulfonato cálcico crudo	10
	fosfato sódico dihidrógeno	0,5
	agua	61,5

5 Los ingredientes se muelen en un molino de bolas o de rodillos hasta que las partículas sólidas se han reducido a diámetros inferiores a 10 micras.

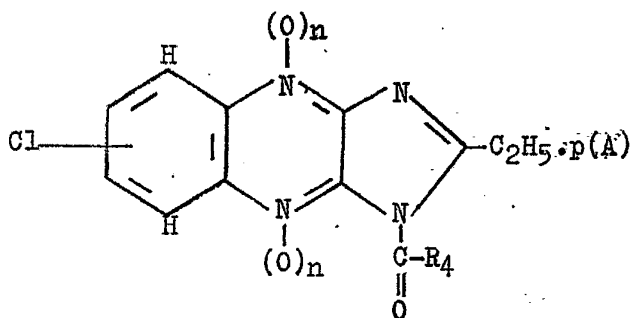
En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

10

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de imidazoquinoxalinas de fórmula:

15



donde

20

R_4 es alquilo de 1 a 9 átomos de carbono, alquilo de 1 a 9 átomos de carbono sustituido con cloro, bromo o metoxi, alqueno de 2 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, fenilo, fenilo sustituido con bromo, cloro, flúor o metilo, 2-furoilo, bencilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos

25

207

417393



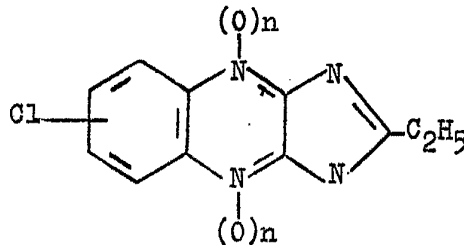
1 de carbono, clorosulfonilamino o anilino;

n es 0 o 1;

p es 0 o 1;

A es H_2SO_4 , HCl, HBr, HNO_3 o H_3PO_4 ,

5 cuyo procedimiento se caracteriza por hacer reaccionar un compuesto de fórmula



con un cloruro de acilo de fórmula $R_4-\overset{O}{\parallel}C-Cl$, un anhídrido de ácido de fórmula



o un isocianato de fórmula R_4NCO seguido de la adición de p equivalentes del ácido A.

20 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde R_4 es alquilo de 1 a 7 átomos de carbono o ciclopropilo y n es 0.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde R_4 es ciclopropilo.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde R_4 es alquilo de 4 átomos de carbono.

25 5. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde R_4 es alquilo de 5 átomos de carbono.

417393



1

6. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la presente Patente de Invención:

" UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE IMIDAZOQUINO XALINAS".

5

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente Memoria Descriptiva que consta de cuarenta páginas mecanografiadas.

Madrid, 30 de Julio de 1973.

BERNARDO UNGRIA

P.P.

10

15

20

25

kg