

MINISTERIO DE INDUSTRIA
MINISTERIO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

(10) ES (11) (21) (22)

FECHA DE PRESENTACION

(10) A1

426.232

PATENTE DE INVENCION

(1) TITULARIDAD (1) NÚMERO	(12) FECHA	(13) PAIS

(14) FECHA DE PUBLICIDAD	(15) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D // A01N	(16) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA

(17) TÍTULO DE LA INVENCION

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR TRIAZOLIL-O,N-ACETALES.

(18) SOLICITANTE (B)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

(19) DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Leverkuseh-Bayerwerk, República Federal Alemana.

(20) REPRESENTANTE

(21) ABOGADO

(22) REPRESENTANTE

D. Jaime Gómez-Acoba y Modat.

WILDENBURG & CO. PRODUKTION G. M. B. H. DE LA MEMORIA

POOR
QUALITY

PATENTE DE INVENCION

Ref. Le A 14 971-Sp.

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR TRIAZOLIL-O,N-ACETALES.

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

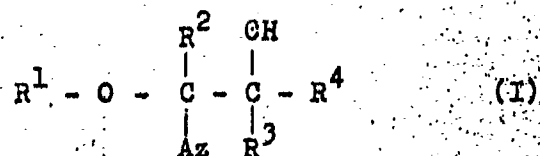
La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar composiciones fungicidas a base de nuevos triazolil-O,N-acetales.

Ya se dió a conocer que tritil-imidazolés y tritil-1,2,4-triazoles, tales como el trifenilimidazol y trifenil-

**POOR
QUALITY**

1,2,4-triazol, tienen una buena eficacia fungicida (compárese: Patente norte-americana nº 3.321.366 y Patente belga nº 738.095). Sin embargo, su efecto no siempre es del todo satisfactorio, particularmente en el caso de bajas cantidades y concentraciones de aplicación. Además, es conocido que etileno-1,2-bis-ditiocarbamato de zinc muestra una buena eficacia fungicida contra hifomicetos, por ejemplo, contra Phytophthora infestans, el agente provocador de la podredumbre de hojas y tubérculos de patatas (papas) y el agente provocador de la podredumbre parda de tomates, así como diversos hongos nacientes en el suelo. Pero en la aplicación como desinfectante de semillas, su eficacia no siempre es del todo satisfactoria.

Ahora se ha encontrado que triazolil-O,N-acetales de la fórmula

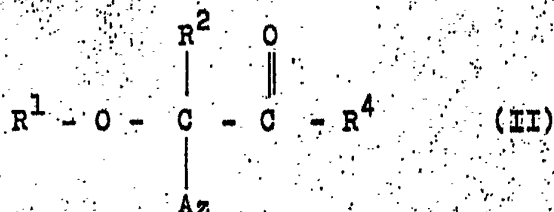


en la que R¹ es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo y cicloalquenilo, así como arilo y aralquilo, pudiendo los dos radicales últimamente mencionados estar eventualmente substituidos en la parte arilo, R², R³ y R⁴ son hidrógeno y los radicales mencionados bajo R¹, pero con la restricción de que R³ y R⁴ no pueden ser simultáneamente hidrógeno y Az es el radical 1,2,4-triazolil-(1), 1,2,4-triazolil-(4) ó 1,2,3-triazolil-(1), pudiendo estos radicales estar eventualmente substituidos, y sus sales muestran

fuertes propiedades fungicidas.

Los compuestos de la fórmula I tienen dos átomos de carbono asimétricos; pero éstos, pueden existir en la forma eritro como también en la forma treo; en ambos casos, se presentan predominantemente como racematos.

Además se ha encontrado que se obtienen los compuestos de la fórmula I, si derivados de triazol de la fórmula II



en la cual R^1 , R^2 , R^4 y Az tienen los significados arriba definidos, se someten a reducción, ya sea:

- (a) con hidrógeno en presencia de un catalizador y eventualmente en presencia de un disolvente polar, o sea
- (b) con isopropilato de aluminio en presencia de un disolvente, o sea
- (c) con hidruros complejos eventualmente en presencia de un disolvente polar, o sea
- (d) con ácido formamidino-sulfinico e hidróxido de álcali eventualmente en presencia de un disolvente polar, o bien
- (e) los derivados de triazol de la fórmula II se hacen reaccionar con compuestos metálico-orgánicos de la fórmula

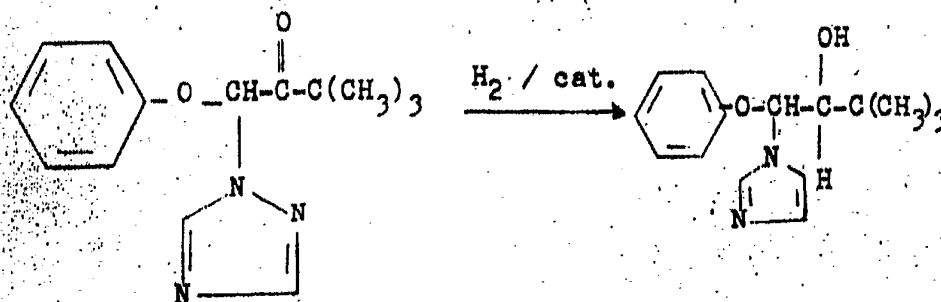


5 en la cual R³ tiene el significado arriba indicado, Me re-
presenta un metal alcalino o el radical X-Mg, siendo X clo-
ro, bromo o yodo, en presencia de un disolvente inerte.

10 Sorprendentemente, las sustancias activas según el in-
vento muestran un efecto fungicida considerablemente supe-
rior a aquel de los compuestos: trifenilimidazol, trifenil-
1,2,4-triazol y etileno-1,2-bis-ditiocarbamato de zinc, co-
nocidos del estado de la técnica. Por consiguiente, las
sustancias activas según el invento representan un enri-
quecimiento de la técnica.

15 Si, como sustancias de partida, se emplean 1-fenoxi-
1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetilbutan-2-ona e hidróge-
no, el desarrollo de la reacción [variante de procedimien-
to. (a)] puede ser representado por el siguiente esquema
de fórmulas:

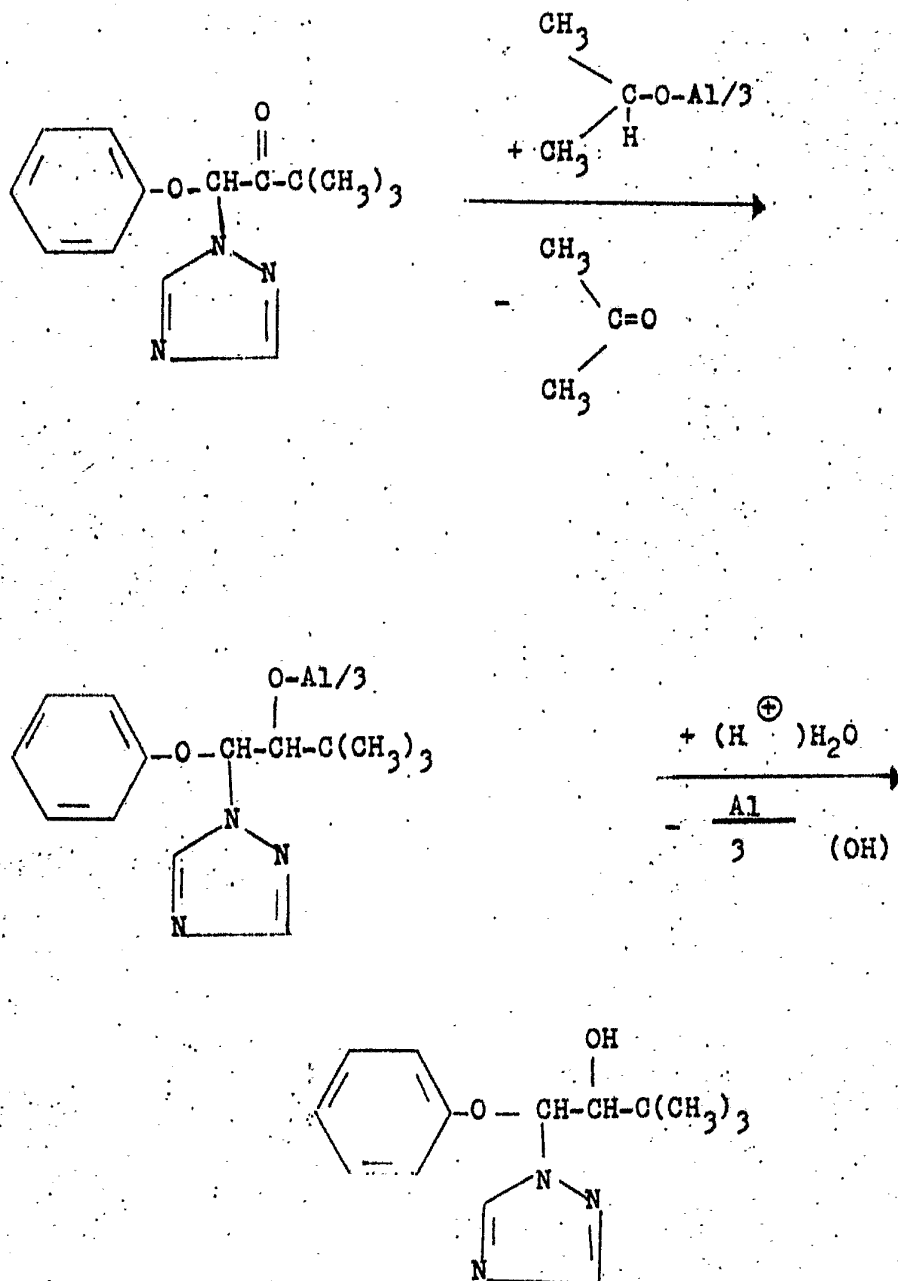
20



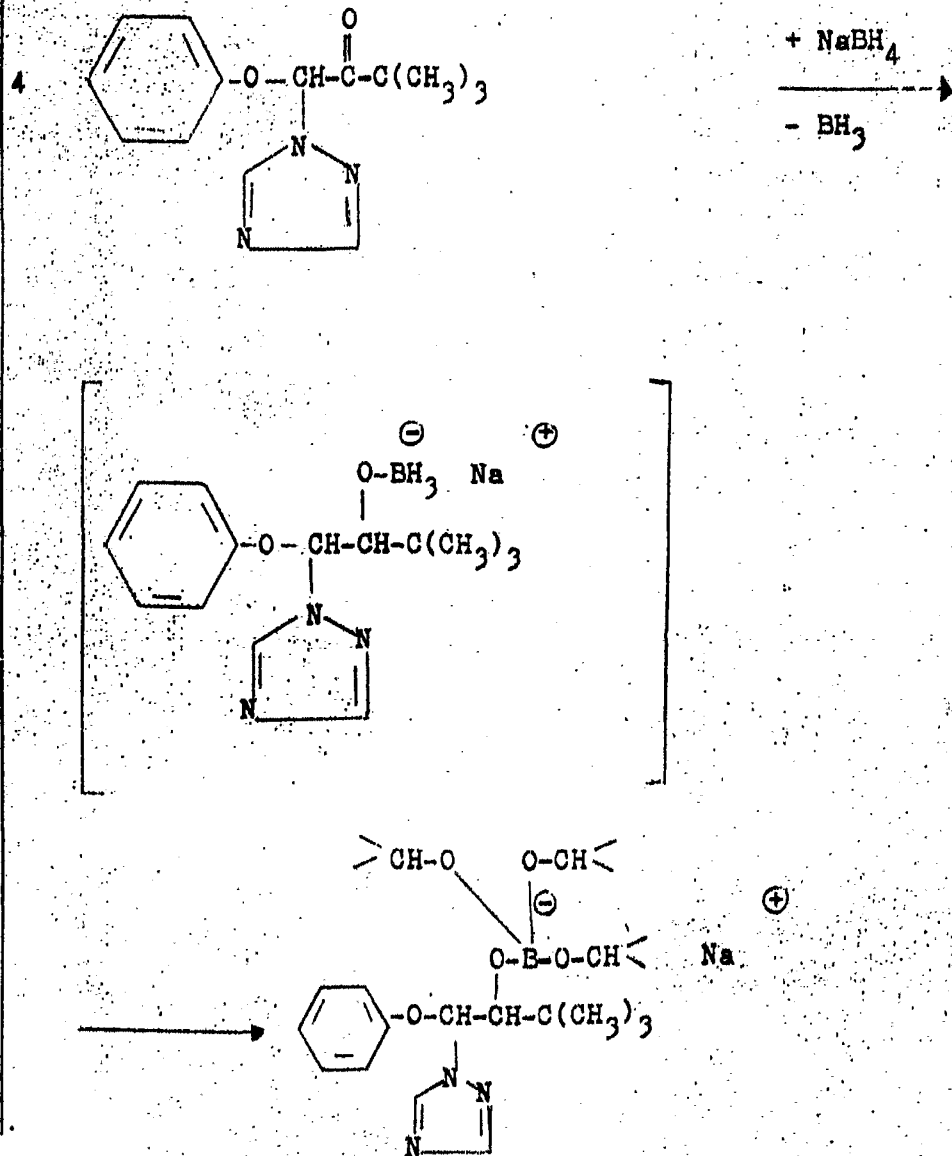
30

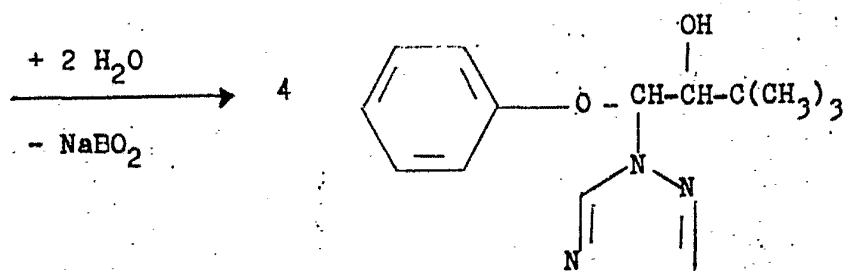
Si, como sustancias de partida, se emplean 1-fenoxi-1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetilbutan-2-ona e isopropilato de aluminio, el desarrollo de la reacción [variante de procedimiento (b)] puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas

5

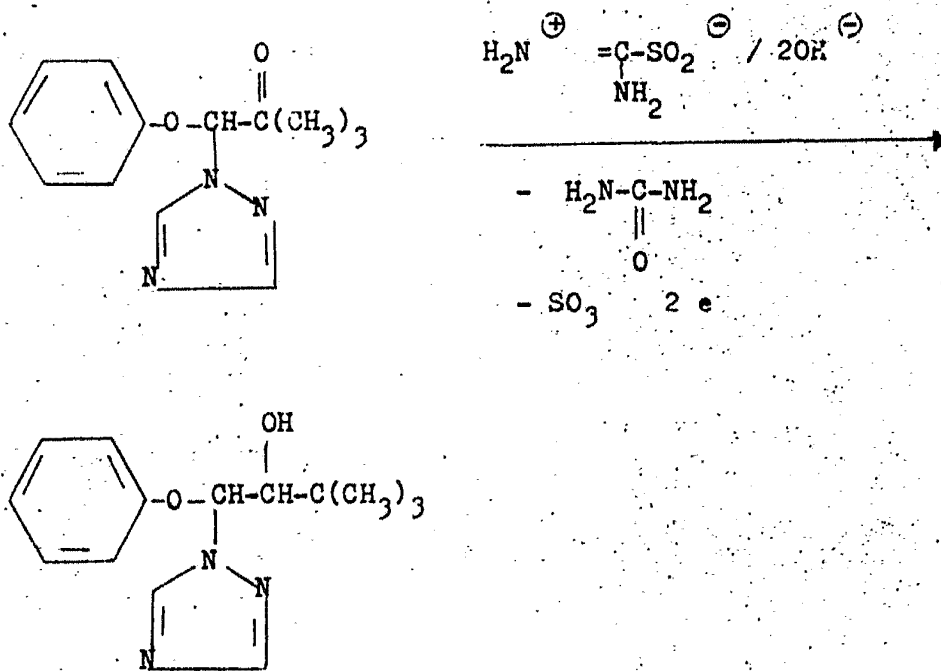


Si, como sustancias de partida, se emplean 1-fenoxi-1-[1,2,4-triazolil-(1')-3,3-dimetilbutan-2-ona e hidru- ro bórico de sodio, el desarrollo de la reacción [varian- te de procedimiento (c)] puede ser representado por el si- guiente esquema de fórmulas:

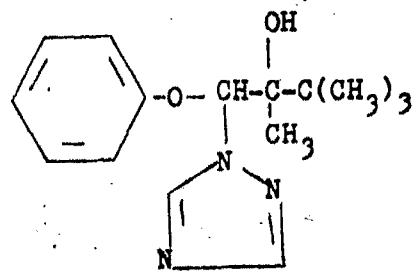
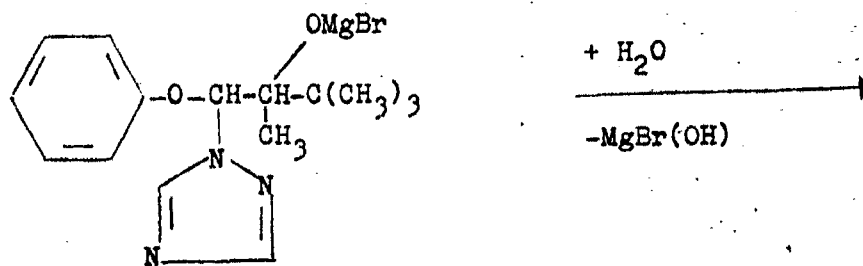
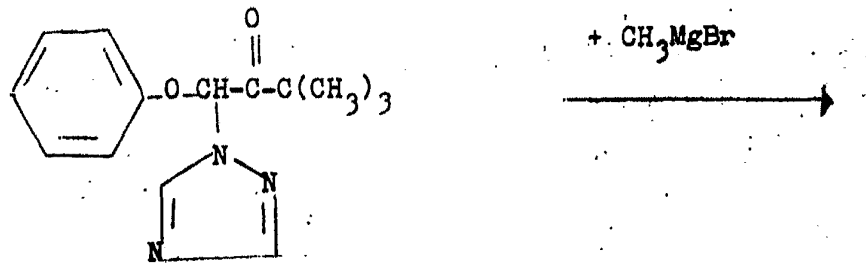




Si, como sustancias de partida, se emplean 1-feno-
xi-1-[1,2,4-triazolil-(1')] 2-ona y áci-
do formamidino-sulfínico, el desarrollo de la reacción [va-
riante de procedimiento (d)] puede ser representado por el
siguiente esquema de fórmulas



Si, como sustancias de partida, se emplean 1-fenoxi-1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetilbutan-2-ona y yoduro metílico de magnesio, el desarrollo de la reacción [procedimiento (e)] puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



En la fórmula II, R^1 representa preferiblemente un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 8, particularmente 1 a 4 átomos de carbono; un radical alqueno lineal o ramificado con 2 a 6, particularmente 3 a 6 átomos de carbono; un radical alquino lineal o ramificado con 2 a 6, particularmente 3 a 6 átomos de carbono; además, los radicales cicloalquilo y cicloalqueno, cada uno con 5 a 7, particularmente 5 a 6 átomos de carbono; además, el radical arilo o aralquilo eventualmente sustituido con 6 a 10 átomos de carbono en la parte arilo y con 1 a 2 átomos de carbono en la parte alquilo. Como sustituyentes en el radical arilo sean mencionados preferiblemente: halógeno, particularmente fluor, cloro o bromo, alquilo lineal o ramificado con 1 a 6 particularmente 1 a 4 átomos de carbono alcoxi con 1 a 4, particularmente 1 a 2 átomos de carbono halógenoalquilo con 1 a 2 átomos de carbono y 1 a 5 átomos de halógeno particularmente fluor y cloro halógeno alquiltio con 1 a 2 átomos de carbono y 3 a 5 átomos de halógeno particularmente fluor y cloro, por ejemplo, clorodifluormetil-tio carbalcoxi con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi fenilo en la posición orto o para y el grupo nitro.

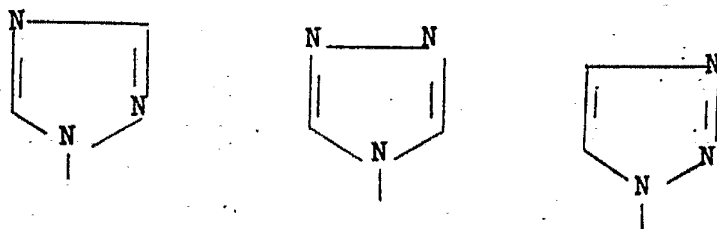
R^2 representa preferiblemente hidrógeno alquilo lineal o ramificado con 1 a 6 particularmente 1 a 4 átomos de carbono; alqueno lineal o ramificado con 2 a 6 particularmente 2 a 4 átomos de carbono; alquino lineal o ramificado con 2 a 6 particularmente 3 a 5 átomos de carbono; además cicloalquilo o cicloalqueno cada uno con 5 a 7 particularmente 5 a 6 átomos de carbono; además un radical arilo o aralquilo eventualmente sustituido con 6 a 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 a 2 átomos de carbono en la parte

alquilo. Como substituyentes en el radical arilo entran en consideración preferiblemente: halógeno, particularmente fluor, cloro o bromo alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono o halogenoalquilo con 1 a 2 átomos de carbono y 2 a 5 átomos de halógeno particularmente fluor o cloro.

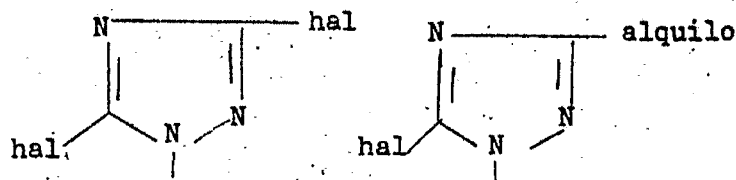
R^4 en la fórmula II representa preferiblemente un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 particularmente 1 a 4 átomos de carbono; un radical alqueno lineal o ramificado con 2 a 6, particularmente 3 a 6 átomos de carbono; un radical alquino lineal o ramificado con 2 a 6 particularmente 3 a 6 átomos de carbono; además un radical cicloalquilo o cicloalqueno con 5 a 7 particularmente 5 a 6 átomos; además un radical arilo o aralquilo eventualmente substituido con 6 a 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 a 2 átomos de carbono en la parte alquilo. Como substituyentes en el radical arilo sean mencionados preferiblemente: halógeno, particularmente fluor, cloro o bromo, alquilo lineal o ramificado con 1 a 6, particularmente 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi con 1 a 4, particularmente 1 a 2 átomos de carbono, halogenoalquilo con 1 a 2 átomos de carbono y 1 a 5 átomos de halógeno, particularmente fluor y cloro, halogenoalquiltio con 1 a 2 átomos de carbono y 3 a 5 átomos de halógeno, particularmente fluor y cloro, por ejemplo, clorodifluormetiltio, carbalcoxi con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, fenilo en la posición orto o para y el grupo nitro.

Az representa preferiblemente los siguientes radicales:

5

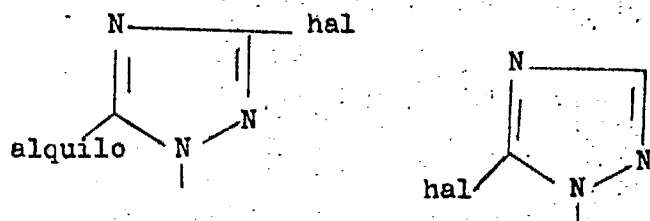


10



15

20



25

en cuyas fórmulas hal es halógeno, particularmente cloro o bromo, y alquilo es el grupo CH₃.

Como sustancias de partida de la fórmula II, a título de ejemplo, sean mencionadas:

[ω-(1,2,4-triazolil-1')]]-[ω-fenoxi]-acetofenona,

[ω-(1,2,4-triazolil-1')]]-[ω-4'-clorofenoxi]-acetofenona,

30

- $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -3'-clorofenoxi ζ -aceto-
fenona,
- $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2', 4'-diclorofenoxi ζ -
acetofenona,
- 5 $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2',4'-diclorofenoxi ζ -
4-cloro-acetofenona,
- $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2',6'-diclorofenoxi ζ -
acetofenona,
- $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -4'-metoxifenoxi ζ -aceto-
fenona,
- 10 $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -4'-metilfenoxi ζ -aceto-
fenona,
- $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2'-metilfenoxi ζ -aceto-
fenona,
- 15 $\zeta \omega$ -metil ζ - $\zeta \omega$ -(1,2,4,-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -4'-clo-
rofenoxi ζ -acetofenona,
- $\zeta \omega$ -fenil ζ - $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2',4'-di-
clorofenoxi ζ -acetofenona,
- $\zeta \omega$ -fenil ζ - $\zeta \omega$ -(1,2,4-triazolil-1') ζ - $\zeta \omega$ -2',5'-di-
clorofenoxi ζ -acetofenona,
- 20 ζ 2-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 2-(2',4'-diclorofenoxi) ζ -ace-
taldehido,
- ζ 1-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 1-(2',4'-diclorofenoxi) ζ -pro-
pan-2-ona,
- 25 ζ 2-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 2-fenoxi ζ -butan-3-ona,
- ζ 2-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 2-(4'-clorofenoxi) ζ -butan-3-
ona,
- ζ 2-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 2-(2',4'-diclorofenoxi) ζ -bu-
tan-3-ona,
- 30 ζ 1-(1,2,4-triazolil-1') ζ - ζ 1-(2',4'-diclorofenoxi) ζ -3-

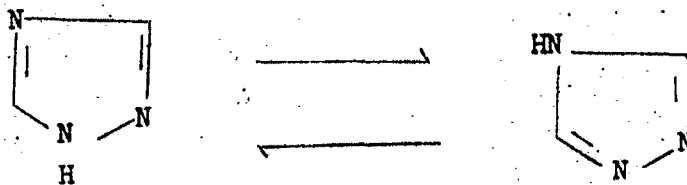
- metil-butan-2-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]-[2-(2',4'-diclorofenoksi)]-bu-
tan-3-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]-[2-(4'-clorofenoksi)]-4-metil-
5 butan-3-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]-[2-(2',4'-diclorofenoksi)]-4-
metil-butan-3-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-clorofenoksi)]-3,3-di-
metil-butan-2-ona,
10 [1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(2',4'-diclorofenoksi)]-3,3,-
dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(2',5'-diclorofenoksi)]-3,3-
dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(2',6'-diclorofenoksi)]-3,3-
15 dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(2',4',6'-triclorofenoksi)]-
3,3-dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(2'-clorofenoksi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
20 [1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-bromofenoksi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-fluorfenoksi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-metilfenoksi)]-3,3-dime-
25 til-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-metoxifenoksi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-ter-butilfenoksi)]-3,3-
dimetil-butan-2-ona,
30 [1-(1,2,4-triazolil-1')]-[1-(4'-isopropilfenoksi)]-3,3-

- dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(2'-metil-4'-clorofenoxi)]-
3,3-dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(4'-trifluormetilfenoxi)]-
5 3,3-dimetil-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(4'-nitrofenoxi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(2'-nitrofenoxi)]-3,3-dime-
til-butan-2-ona,
10 [1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(4'-fluordiclorometilmercap-
tofenoxi)]-3,3-butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(p-difenoxi)]-3,3-dimetil-
butan-2-ona,
[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(o-difenoxi)]-3,3-dimetil-
15 butan-2-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-fenoxi]-4,4-dimetil-pentan-
3-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-(4-fluorfenoxi)]-4,4-dimetil-
pentan-3-ona,
20 [2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-(2',4'-diclorofenoxi)]-4,4-
dimetil-pentan-3-ona,
[1-fenil]-[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-fenoxi]-3,3-di-
metil-butan-2-ona,
[1-fenil]-[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(4'-fluorfenoxi)]-3,3-dimetil-butan-2-ona,
25 [1-fenil]-[1-(1,2,4-triazolil-1')]]-[1-(2',4'-dicloro-
fenoxi)]-3,3-dimetil-butan-2-ona,
[2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-(2',4'-diclorofenoxi)]-1-
ciclohexil-etan-1-ona,
30 [2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-(2',4'-diclorofenoxi)]-1-

ciclopentil-etan-1-ona,

[2-(1,2,4-triazolil-1')]]-[2-(2',4'-diclorofenoxi)]-3-ciclohexil-propan-3-ona.

Los derivados de triazol de la fórmula II aplicables según la invención aún no son conocidos, pero en parte constituyen el objeto de una solicitud de patente muestra anterior (Solicitud de Patente de la Rep. Fed. Alemana P 22 01 063 5 del 11 de Enero de 1972 [Le A 14118]). Pueden ser preparados, por ejemplo, de tal manera que una cetona etérea halogenada se hace reaccionar con 1,2,4-triazol en proporciones cuantitativas estequiométricas a temperaturas de preferiblemente 80 a 120° eventualmente en presencia de un disolvente o diluyente y de un agente ligador de ácidos; entre otros procedimientos de preparación, ha de mencionarse todavía la reacción de hidroxitércetonas con 1,2,4-triazoles a temperaturas de preferiblemente 140 a 200°C en presencia de un agente deshidratante y eventualmente en presencia de un diluyente. Según los procedimientos de preparación y las condiciones de elaboración, se obtienen en correspondencia al carácter tautómero de 1,2,4 triazol



los derivados de triazol de la fórmula II ya sea como derivados de 1,2,4-triazolil-(4) o de 1,2,4-triazolil-(1); a menudo se forma una mezcla de las dos formas.

5 Como sales de los compuestos de la fórmula II, entran en consideración sales con ácidos fisiológicamente tolerables. A éstos pertenecen preferiblemente los ácidos halogenhídricos, tales como por ejemplo, los ácidos clorhídrico y bromhídrico, particularmente el ácido clorhídrico; el ácido fosfórico; los ácidos carboxílicos mono- y bifuncionales
10 y los ácidos hidroxicarboxílicos tales como por ejemplo, los ácidos acético maléico, muriático, fumárico, tartárico, cítrico, salicílico, sorbico láctico, 1,5-naftaleno-disulfónico.

15 Para la reacción según la invención, de acuerdo con la variante de procedimiento (a), como diluyentes entran en consideración disolventes orgánicos polares. A éstos pertenecen preferiblemente alcoholes, tales como metanol y etanol, y nitrilos, tales como acetonitrilo. La reacción es llevada a cabo en presencia de un catalizador. De preferen-
20 cia se emplea catalizadores de metales preciosos, de óxidos de metales preciosos (respectivamente hidróxidos de metales preciosos) o de Raney, particularmente platino, óxido de platino y níquel. Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 20 y 50°C, preferiblemente entre 20 y 40°C. La reacción
25 puede ser realizada a la presión normal, pero también a una presión elevada (1 a 2 atmósferas de presión relativa). En la reacción de acuerdo con la variante (a), por 1 mol del compuesto de la fórmula II, se aplican aproximadamente 1 mol
30 de hidrógeno y 0,1 mol de catalizador; para el aislamiento,

se separa por filtración el catalizador, se elimina el disolvente en vacío y se purifican los productos obtenidos de la fórmula I por recristalización. Si se desea, se obtienen las sales de los compuestos de la invención según métodos usuales.

Si se trabaja conforme a la variante (b), como diluyentes para la reacción según el invento, entran en consideración preferiblemente alcoholes, tales como isopropanol, o hidrocarburos inertes, tales como benceno. También aquí las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un margen amplio; por lo general, se trabaja entre 20 y 120°C, preferiblemente entre 50 y 100°C. Para la realización de la reacción, por 1 mol de los compuestos de la fórmula II, se aplican aproximadamente 1 a 2 moles de isopropilato de aluminio. Para el aislamiento de los compuestos de la fórmula I, se elimina el disolvente en exceso por destilación en vacío y se mezcla el compuesto de aluminio formado con ácido sulfúrico diluido o lejía de sosa cáustica. La elaboración ulterior procede en forma usual.

Si se trabaja de acuerdo con la variante (c), como diluyentes para la reacción según el invento entran en consideración disolventes orgánicos polares. A éstos pertenecen alcoholes, tales como metanol, etanol, butanol o isopropanol, y éteres, tales como éter dietílico o tetrahidrofurano. Por lo general, se lleva a cabo la reacción a temperaturas de 0° a 30°C, preferiblemente de 0° a 20°C. Para esto, por 1 mol de los compuestos de la fórmula II se aplica aproximadamente 1 mol de un hidruro complejo, tal como hidruro bórico de sodio o alanato de litio. Para el aislamiento de los compuestos de la fórmula I, se recoge el re-

siduo en ácido clorhídrico diluido, subsiguientemente se ajusta a la condición alcalina y se extrae con un disolvente orgánico. La elaboración ulterior procede en forma usual.

5 Si se trabaja de acuerdo con la variante (d), como diluyentes para la reacción según el invento, entran en consideración disolventes orgánicos polares, preferiblemente alcoholes, tales como metanol y etanol, pero también agua. También en este caso, las temperaturas de reacción pueden
10 variar dentro de un margen amplio; se trabaja a temperaturas entre 20 y 180°C, preferiblemente entre 50 y 100°C. Para la realización de la temperatura de reacción, por 1 mol de los compuestos de la fórmula II se aplican aproximadamente 1 a 3 moles de ácido formamidinsulfónico y 2 a 3 moles de hidróxido de álcali. Para el aislamiento de los productos finales, de la mezcla de reacción se elimina el disolvente y se extrae el residuo con agua y disolventes orgánicos; se elabora y se purifica en forma usual; eventualmente se prepara la sal.
15

20 En la reacción según el invento, de acuerdo con la variante (e), se obtienen tales compuestos de la fórmula general I, en los cuales R^3 no representa hidrógeno. En contraposición con esta reacción, aquellas según (a) hasta (d) son reacciones de reducción; los compuestos de la fórmula I obtenidas por ellas son alcoholes secundarios en los cuales
25 R^3 representa hidrógeno solamente.

30 Para la reacción según la variante (e), además de los derivados de triazol de la fórmula II, se requieren todavía compuestos metálico-orgánicos de la fórmula III. En esta fórmula III, R^3 representa preferiblemente alquilo, alqueno y alquinilo, cada uno con hasta 8, particularmente has-

ta 4 átomos de carbono; además, preferiblemente ciclo-alquilo con 5 a 6 átomos de carbono, particularmente ciclohexilo; además, preferiblemente arilo y aralquilo con 6 a 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 a 2 átomos de carbono en la parte alquilo. Como substituyentes en el radical arilo, como preferidos sean mencionados: fluor, cloro y alquilo, y alcoxi cada vez con hasta 4 átomos de carbono. Me en la fórmula III representa preferiblemente litio, sodio y la llamada agrupación de Grignard Mg-X, siendo X cloro, bromo o yodo. Los compuestos metálico-orgánicos de la fórmula III son generalmente conocidos. [Una recopilación y lista de numerosas publicaciones se hallan por ejemplo, en G.E. Coates, "Organo-Metallic Compounds", 2a Edición, Methuen and Co. Londres (1960)].

Para la reacción según el invento, de acuerdo con la variante (e), entran en consideración preferiblemente éteres anhidros, tales como éter dietílico, éter dibutílico. Las temperaturas de reacción pueden variar entre 0° y 80°C, preferiblemente entre 30° y 60°C. En la realización del procedimiento según la invención, de acuerdo con la variante (e), por 1 mol de los compuestos de la fórmula II se aplica aproximadamente 1 mol del compuesto metálico-orgánico de la fórmula III. La elaboración de las mezclas obtenidas por las reacciones metálico-orgánicas procede en forma usual y generalmente conocida.

Las sustancias activas según el invento muestran un fuerte fungicida. No dañan las plantas cultivadas en las concentraciones necesarias para combatir hongos. Por estas razones son apropiadas para la aplicación como agentes protectores de plantas en la lucha contra hongos. Agentes fun-

gitóxicos son aplicados en la protección de plantas para combatir arquimicetos, hifomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y hongos imperfectos.

5 Las sustancias activas según el invento tienen un espectro de acción muy amplio y pueden ser aplicadas contra hongos parasitarios que atacan partes de planta crecien-
tes encima del suelo o que atacan las plantas desde el suelo, así como contra agentes provocadores de enfermedades y transferibles por las semillas.

10 Ejercen un efecto particularmente bueno contra hongos parasitarios sobre partes de planta crecientes encima del suelo, tales como especies de Erysiphe, de Podosphaera, de Sphaerotheca y Venturia; además, contra especies de Piricularia y Pellicularia. Son también altamente eficaces contra
15 hongos de herrumbre y de roya, por ejemplo, contra los agentes provocadores de la roya del trigo. Ha de hacerse resaltar que las sustancias activas según el invento ejercen un efecto no solamente protectorio, sino también curativo, vale decir, que pueden ser aplicadas también después de
20 una infección producida. Además, ha de llamarse la atención sobre el efecto sistemático de las sustancias activas. Así se logra proteger las plantas contra el ataque por hongos, de tal manera que se suministra la sustancia activa a las partes de planta crecientes encima del suelo, por vía del
25 suelo, de los plántones o de las semillas. Como agentes protectores de plantas, las sustancias según el invento pueden ser aplicadas para el tratamiento del suelo, para la desinfección de semillas y para el tratamiento de partes de planta crecientes encima del suelo.

30 Las sustancias según son bien toleradas por las plan-

tas. Tienen tan solo una baja toxicidad para animales de sangre caliente y, gracias a su poco olor y su buena tolerabilidad por la piel humana, no son desagradables en su manejo.

5 Las sustancias activas según la invención pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma en sí conocida por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias portadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos vale decir, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disolventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como disolventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua, bajo agentes diluyentes o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo, gases propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados por ejem-

10

15

20

25

30

5 plo, freón; como portadores sólidos entran en consideración minerales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como agentes emulsionantes y/o espumantes entran en consideración: emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácidos grasos, ésteres polioxietilénicos de alcoholes grasos, por ejemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfonatos, alquilsulfatos y arisulfonatos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

15 Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, agentes protectores contra daños causados por aves, agentes reguladores del crecimiento de plantas, sustancias nutritivas para plantas y agentes mejoradores de la estructura del suelo.

20 Las formulaciones contienen generalmente entre 1 % y 95 % en peso, preferiblemente entre 5 % y 90 % de sustancia activa.

25 Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación preparadas por dilución de las últimas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados en estado listo para el uso. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo, por riego, rociada, pulverización, espolvoreo, esparcimiento, desinfección en seco, en húmedo, en mojado o de lavado o por incrustación.

30

En la aplicación de las sustancias activas como fungicidas para el tratamiento de hojas, sus concentraciones en las formas de aplicación pueden variar dentro de límites amplios. Por lo general, están entre 0,1 % y 0,00001 % en peso, preferiblemente entre 0,05 % y 0,0001 % en peso.

En la desinfección de semillas, por lo general, se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,0001 a 50 g, preferiblemente 0,01 a 10 g/kg de semillas.

Para el tratamiento del suelo se requieren cantidades de sustancia activa de 1 a 1000 g, preferiblemente de 10 a 200 g/m³ de tierra.

Además las sustancias activas según el invento muestran una buena eficacia microbiostática.

Las múltiples posibilidades de aplicación surgen de los siguientes ejemplos:

Ejemplo A

Ensayo con Erysiphe (efecto protectorio).

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona

Emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Agua: 95,0 partes en peso.

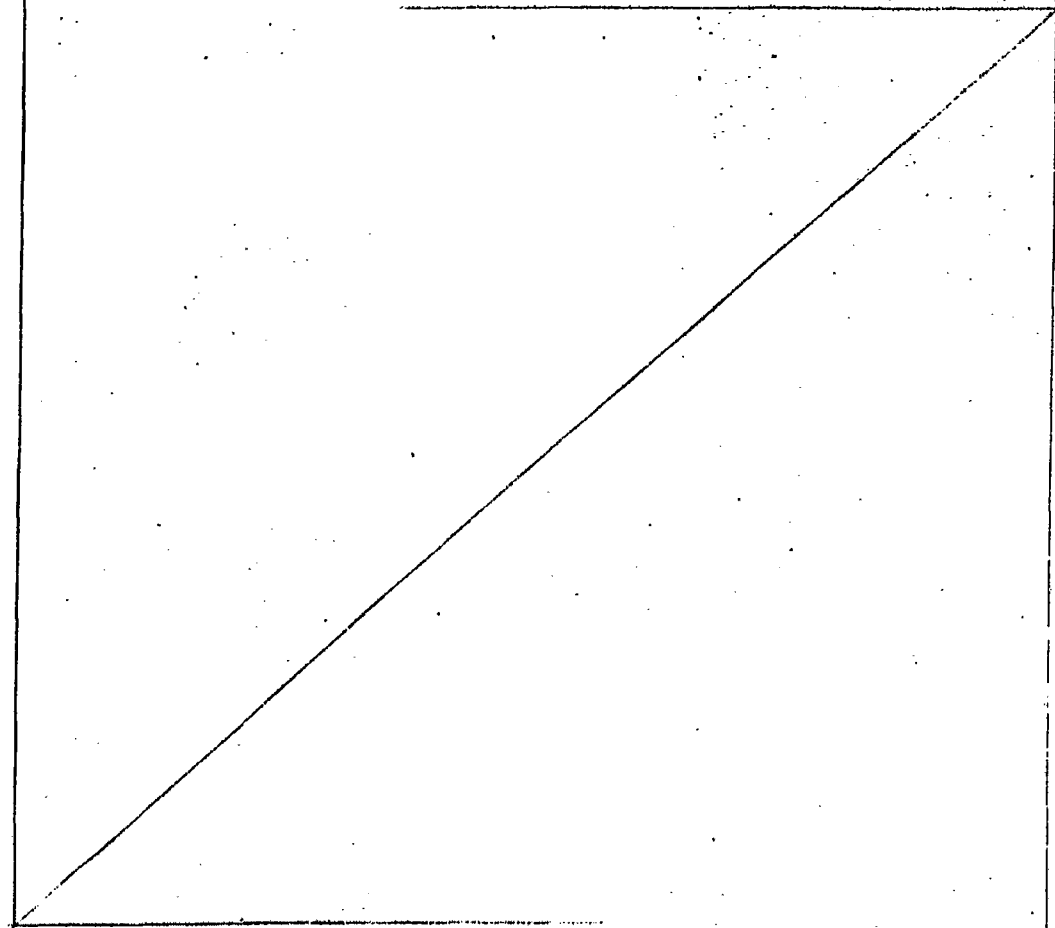
Se mezcla la cantidad de sustancia activa necesaria para la deseada concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada, con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

La preparación líquida es rociada sobre plantas jóvenes de pepino con aproximadamente tres hojas desarrolladas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Para su

5 secamiento, las plantas de pepino permanecen en un inverná-
culo durante 24 horas. Entonces, para su inoculación, so-
bre las plantas se espolvorean conidias del hongo *Erysiphe*
cichoreacearum. Subsiguientemente se guardan las plantas
en el invernáculo a 23-24°C y a una humedad relativa del ai-
re de aproximadamente 75 %.

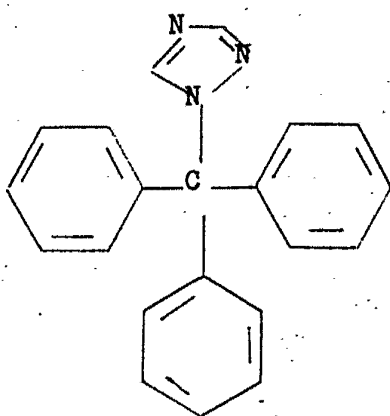
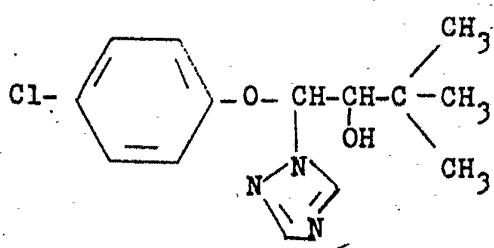
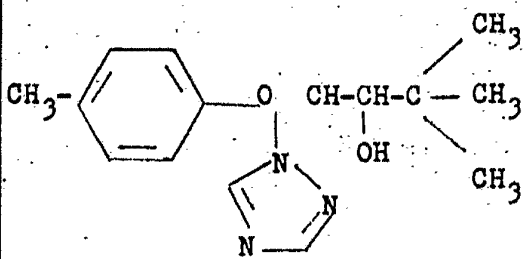
10 Al cabo de 12 días, se determina en las plantas de
pepino el ataque en % de aquel en las plantas testigos no
tratadas, pero también inoculadas. 0 % significa ningún ata-
que; 100 % significa que el ataque es exactamente igual a
aquél en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los
resultados se encuentran indicados en la siguiente tabla:



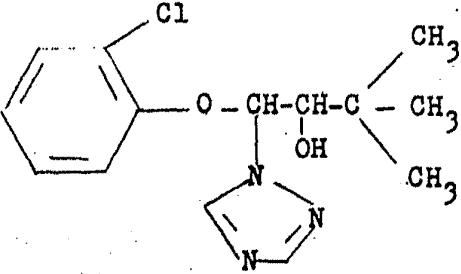
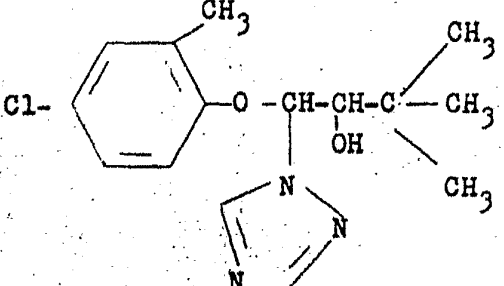
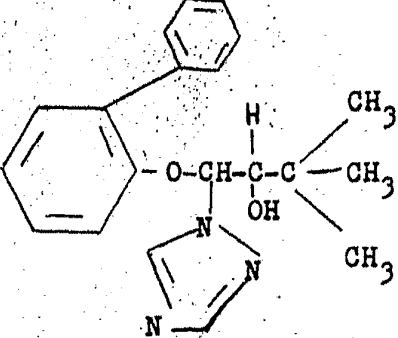
T A B L A A

Ensayo con Erysiphe

Substancia activa	ataque en % de aquel de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la sustancia activa de 0,00025%
 <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">conocido</p>	41
 	0 10

T A B L A A (Continuación)

Ensayo con Erysiphe

Substancia activa	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la sustancia activa de 0,00025%
	29
	2
	2

Ejemplo B

Ensayo con Erysiphe / efecto sistemático

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona

Agente dispersante: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-
poliglicólico

Agua: 95,0 partes en peso.

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

Plantas de pepino cultivadas en tierra universal, en su estado de desarrollo de una a dos hojas, dentro de una semana, son regadas con 20 cm³ del líquido de riego de la concentración de sustancia activa indicada, calculada sobre 100 cm³ de tierra.

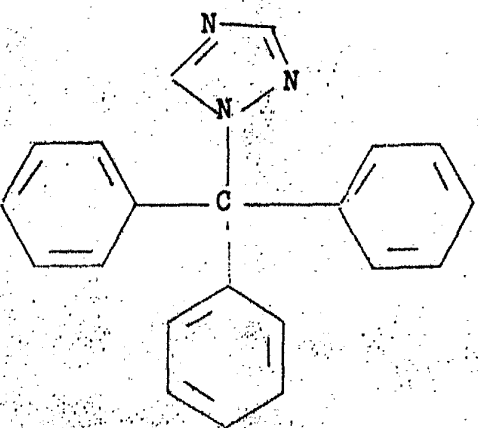
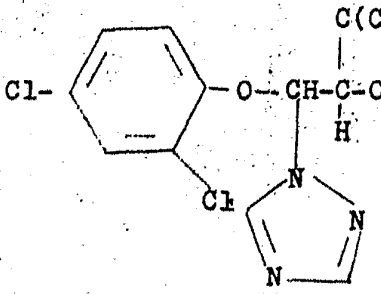
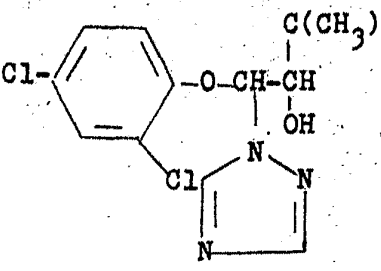
Las plantas así tratadas, después del tratamiento, son inoculadas con conidias del hongo Erysiphe cichoracearum. Subsiguientemente, las plantas son guardadas en un invernáculo a 23-24°C y a una humedad relativa del aire de 70%.

Al cabo de 12 días, se determina el ataque en las plantas de pepino en % de aquél en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas. 0 % significa ningún ataque 100 % significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados se encuentran indicados en la siguiente tabla:

T A B L A E

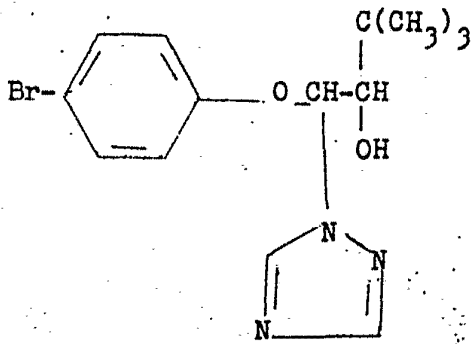
Ensayo con Erysiphe / sistemático

Substancia activa	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de 100 ppm 1 ppm
 <p>Chemical structure of triphenylmethyl imidazole: A central carbon atom is bonded to three phenyl rings and an imidazole ring. The imidazole ring is a five-membered ring with two nitrogen atoms and one double bond.</p> <p>conocida</p>	91
 <p>Chemical structure of (1R)-1-(2,4-dichlorophenoxy)propan-2-yl imidazole: A 2,4-dichlorophenoxy group is attached to the 1-position of a propan-2-yl chain. The 2-position of the propan-2-yl chain is attached to the 1-position of an imidazole ring. The propan-2-yl chain is shown in the (1R) configuration with a tert-butyl group (C(CH₃)₃) and a hydroxyl group (OH) on the 2-carbon, and a hydrogen atom (H) on the 1-carbon.</p> <p>forma treo</p>	0
 <p>Chemical structure of (1S)-1-(2,4-dichlorophenoxy)propan-2-yl imidazole: A 2,4-dichlorophenoxy group is attached to the 1-position of a propan-2-yl chain. The 2-position of the propan-2-yl chain is attached to the 1-position of an imidazole ring. The propan-2-yl chain is shown in the (1S) configuration with a tert-butyl group (C(CH₃)₃) and a hydroxyl group (OH) on the 2-carbon, and a hydrogen atom (H) on the 1-carbon.</p> <p>forma eritro</p>	0

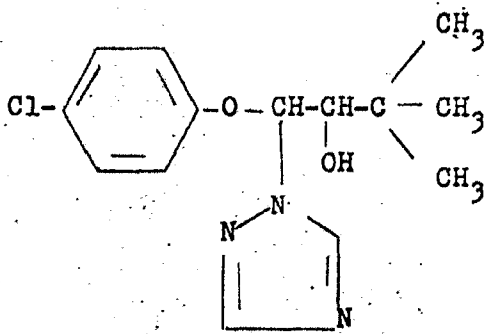
T A B L A B (Continuación)

Ensayo con Erysiphe / sistemático

Substancia activa	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de 100 ppm 1 ppm
-------------------	---



0



0

Ejemplo C

Ensayo con *Podosphaera* (añublo del manzano) / efecto protectorio.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona.

5 Agente dispersante: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico

Agua: 95,0 partes en peso

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

15 Manzanos jóvenes nacidos de semillas, cultivados en tierra normalizada, en el estado de desarrollo de 3 a 4 hojas, dentro de una semana, son regados una vez con 20 cm³ del líquido de riego de la concentración indicada de substancia activa, calculada sobre 100 cm³ de tierra. Las plantas así tratadas, después de su tratamiento, son inoculadas con conidias de *Podosphaera leucotricha* Salm y colocadas en un invernáculo de una temperatura de 21 a 23°C y de una humedad relativa del aire de aproximadamente 70 %.

20 Al cabo de 10 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas, en % de aquél en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas. 0 % significa ningún ataque; 100 % significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

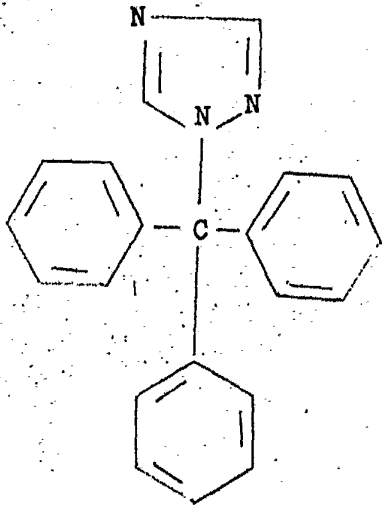
25 Las substancias activas, sus concentraciones y los resultados se encuentran indicados en la siguiente tabla:

T A B L A C

Ensayo con Podosphaera / efecto protectorio

Sustancia activa

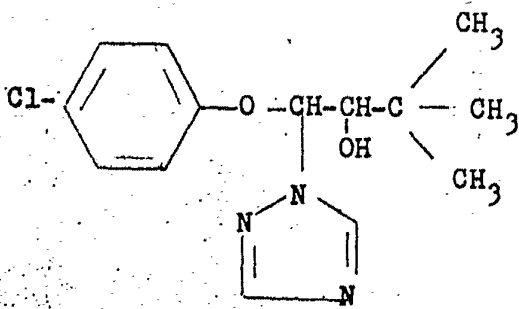
ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la sustancia activa de
0,00062 % 0,00031 %



conocida

52

79



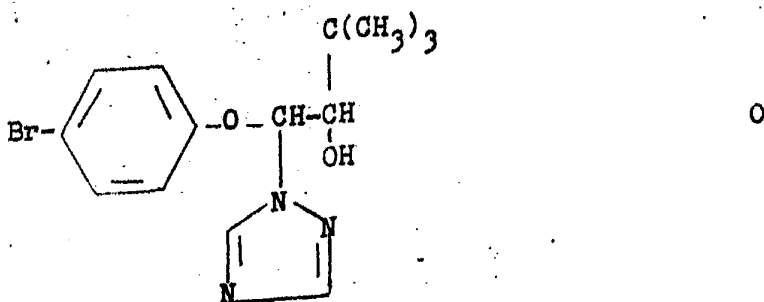
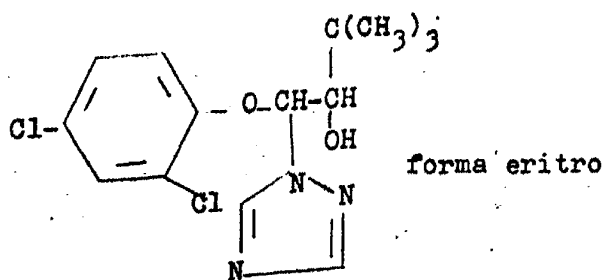
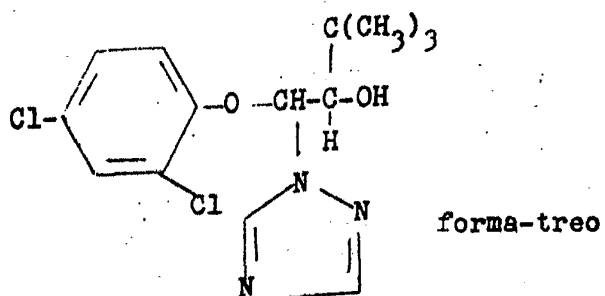
5

16

T A B L A C

Ensayo con *Podosphaera* / efecto protectorio

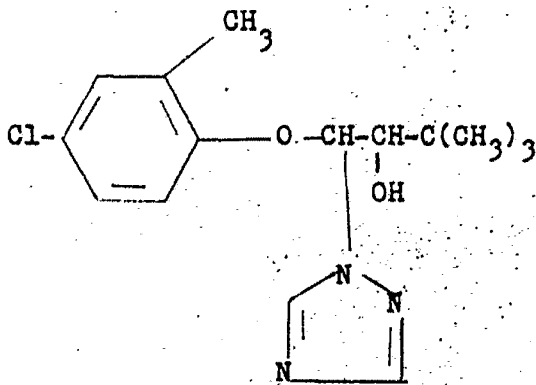
Substancia activa	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de
	0,00062 % 0,00031 %



T A B L A C (Continuación)

Ensayo con Podosphaera / efecto protectorio

Substancia activa	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de
	0,00062 % 0,00031 %



Ejemplo D

Ensayo de tratamiento de brotes/añublo de cereales/efecto
protectivo (micosis destructora de hojas)

5 Para la producción de una preparación apropiada de
substancia activa, se incorporan 0,25 partes en peso de sub-
stancia activa en 25 partes en peso de dimetilformamida y
0,06 partes en peso del emulsivo Emulvin W y se agregan 975
partes en peso de agua. Se diluye el concentrado con agua
10 hasta la deseada concentración final del líquido de rocia-
da.

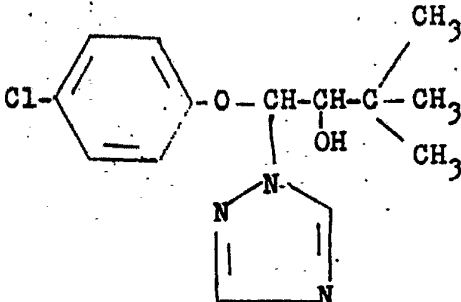
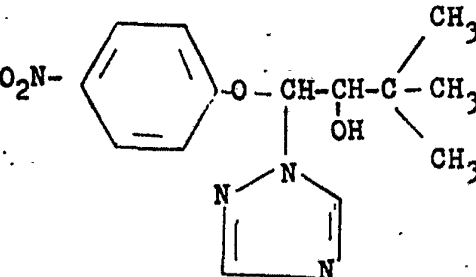
Para ensayar la eficacia protectora, se pulveriza la
preparación de sustancia activa sobre plantas jóvenes de
cebada del tipo Amsel en el estado de desarrollo de una ho-
ja, hasta su mojadura al grado de formación de rocío. Des-
15 pués del secamiento, sobre las plantas de cebada se espolvo-
rean esporos de *Erysiphe graminis* var. *hordei*.

Al cabo de un tiempo de espera de 6 días de las plan-
tas a una temperatura de 21-22°C y a una humedad del aire
de 80-90 %, se evalúa la existencia de pústulas de añublo
20 en las plantas. El grado de ataque es expresado en % del
ataque en las plantas testigos no tratadas, significando 0 %
ningún ataque y 100 % el mismo grado de ataque que en las
plantas testigos no tratadas. La sustancia activa es tan-
to más eficaz, cuanto menor sea el ataque de herrumbre.

25 Las sustancias activas, sus concentraciones en el lí-
quido de rociada y los grados de ataque surgen de la siguien-
te tabla:

T A B L A D

Ensayo de tratamiento de brotes/herrumbre de cereales/efecto protectorio

Substancia activa	concentración de la subst. act. en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel de las plantas testigos no tratadas
sin tratamiento	-	100
$\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \\ \\ \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \end{array} \text{Zn}$ (conocido)	0,3	64,0
	0,1	80,5
	0,01	0,0
	0,001	0,0
	0,01	6,3
	0,001	10,8

T A B L A D (Continuación)

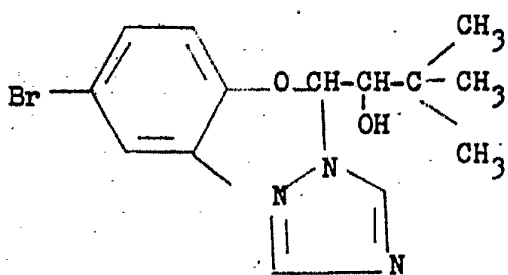
Ensayo de tratamiento de brotes/herrumbre de cereales/efecto protector

Substancia activa	concentración de ataque en % de la subst. act. en aquel de las plan el líquido de ro- tas testigos no ciada en % en pe- tratadas so		
	forma eritro	0,01 0,001	0,0 0,0
	forma treo	0,01 0,001	0,0 0,0
		0,01 0,001	0,0 23,8

T A B L A D (Continuación)

Ensayo de tratamiento de brotes/herrumbre de cereales/efecto protectorio

Substancia activa	concentración de la subst. act. en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de las plantas testigos no tratadas
-------------------	---	---

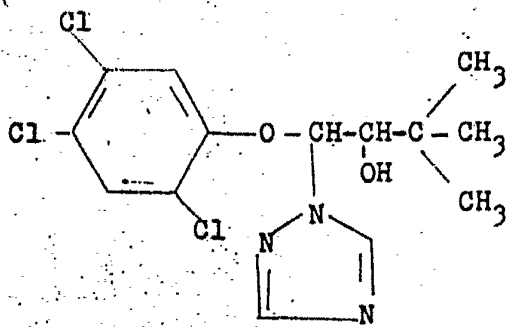


0,01

0,0

0,001

0,0



0,01

0,0

0,001

6,3

Ejemplo E

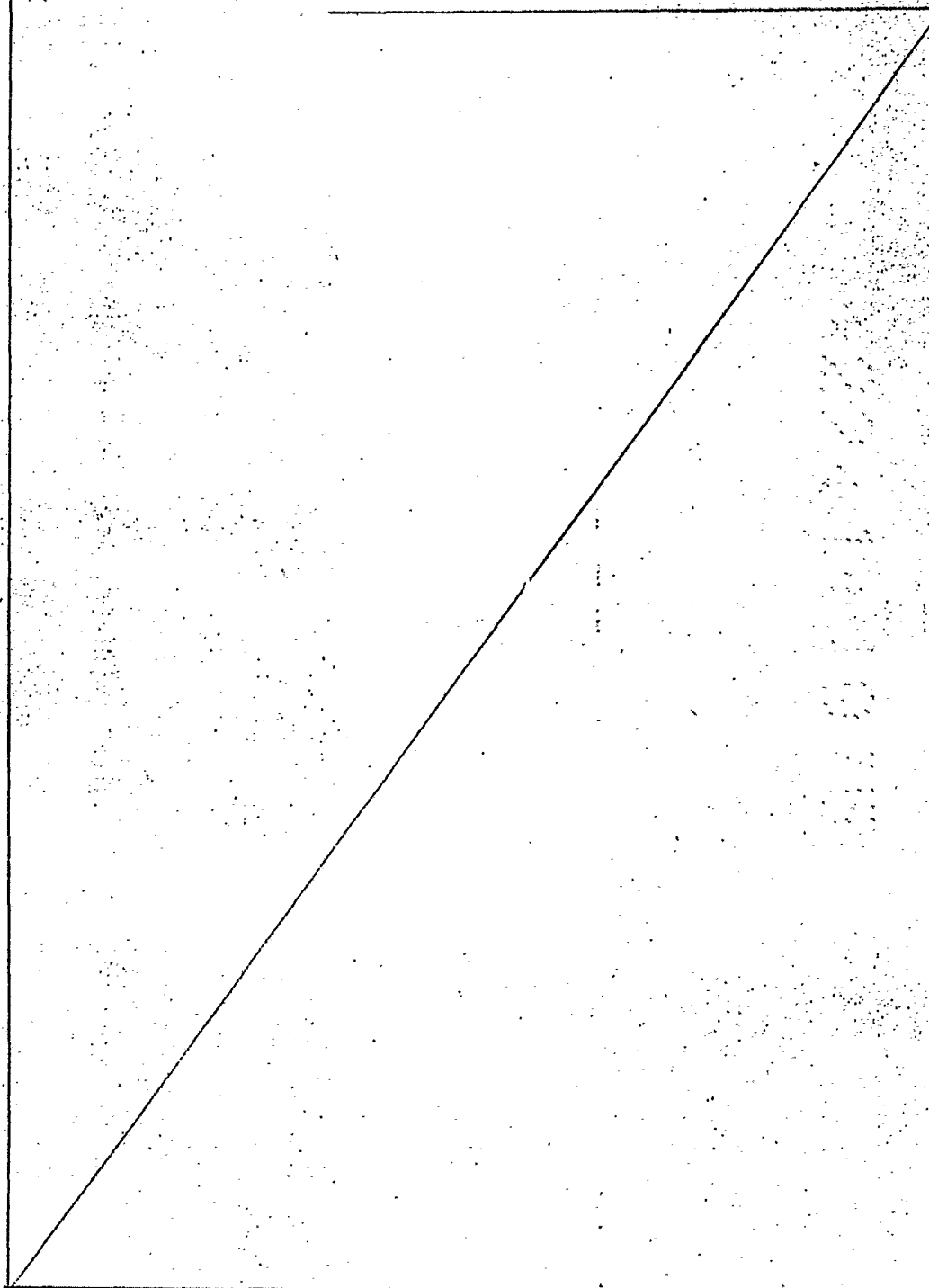
Ensayo con añublo de cebada (*Erysiphe graminis* var *Hordei*)/ efecto sistemático (enfermedad de retoños de cereales provocada por el hongo).

5 La aplicación de las sustancias activas es efectuada como composiciones pulverulentas para la desinfección de semillas. Las mismas son preparadas por dilución de la respectiva sustancia activa con una mezcla de iguales partes en peso de talco y de tierra de infusorios a formar una
10 mezcla finamente pulverulenta con la deseada concentración de la sustancia activa.

 Para el tratamiento de las semillas, se agitan los granos de cebada con la sustancia activa diluida en una botella de vidrio cerrada. Se siembran las semillas con
15 3 x 12 granos en macetas a una profundidad de 2 cm en una mezcla de una parte en volumen de tierra universal Fruhstorfer y de una parte en volumen de arena de cuarzo. La germinación y la brotadura proceden bajo condiciones favorables en el invernáculo. A los 7 días de la siembra, cuando las
20 plantas de cebada desarrollaron su primera hoja, sobre las mismas se espolvorean esporos frescos de *Erysiphe graminis* var *Hordei* y se las siguen cultivando a la temperatura de
25 21-22°C y a una humedad relativa del aire de 80-90 % con una iluminación diaria de 16 horas. Dentro de 6 días, sobre las hojas se forman las pústulas típicas de añublo.

 El grado de ataque es expresado en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, significando 0 % ningún ataque y 100 % el mismo ataque que en las plantas testigos no tratadas. La sustancia activa es tanto más eficaz, cuando menor sea el ataque por añublo.
30

Las sustancias activas, sus concentraciones en la preparación desinfectante de semillas, así como su cantidad de aplicación y el ataque en % por añublo surgen de la siguiente tabla:

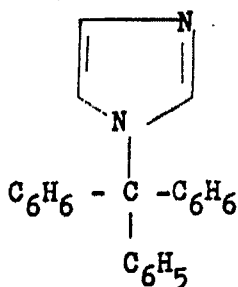


T A B L A E

Ensayo con herrumbre de cebada (*Erysiphe graminis* var *hordei*)/efecto sistemático

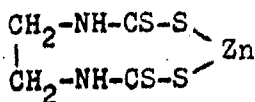
Substancias activas	concentración de la subst. act. en el desinfectante en % en peso	cantidad de aplicación del desinfectante en g/kg de semillas	ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
---------------------	--	--	--

sin tratamiento



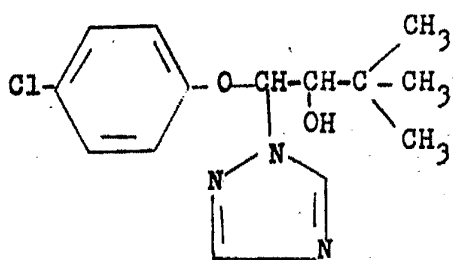
-
30 - 10 100
100

conocido



30 10 100

conocido



25 10 0,0

Ejemplo F

Ensayo con Fusicladium (costra de manzano) /efecto protector.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona

5 Emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Agua: 95,0 partes en peso

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

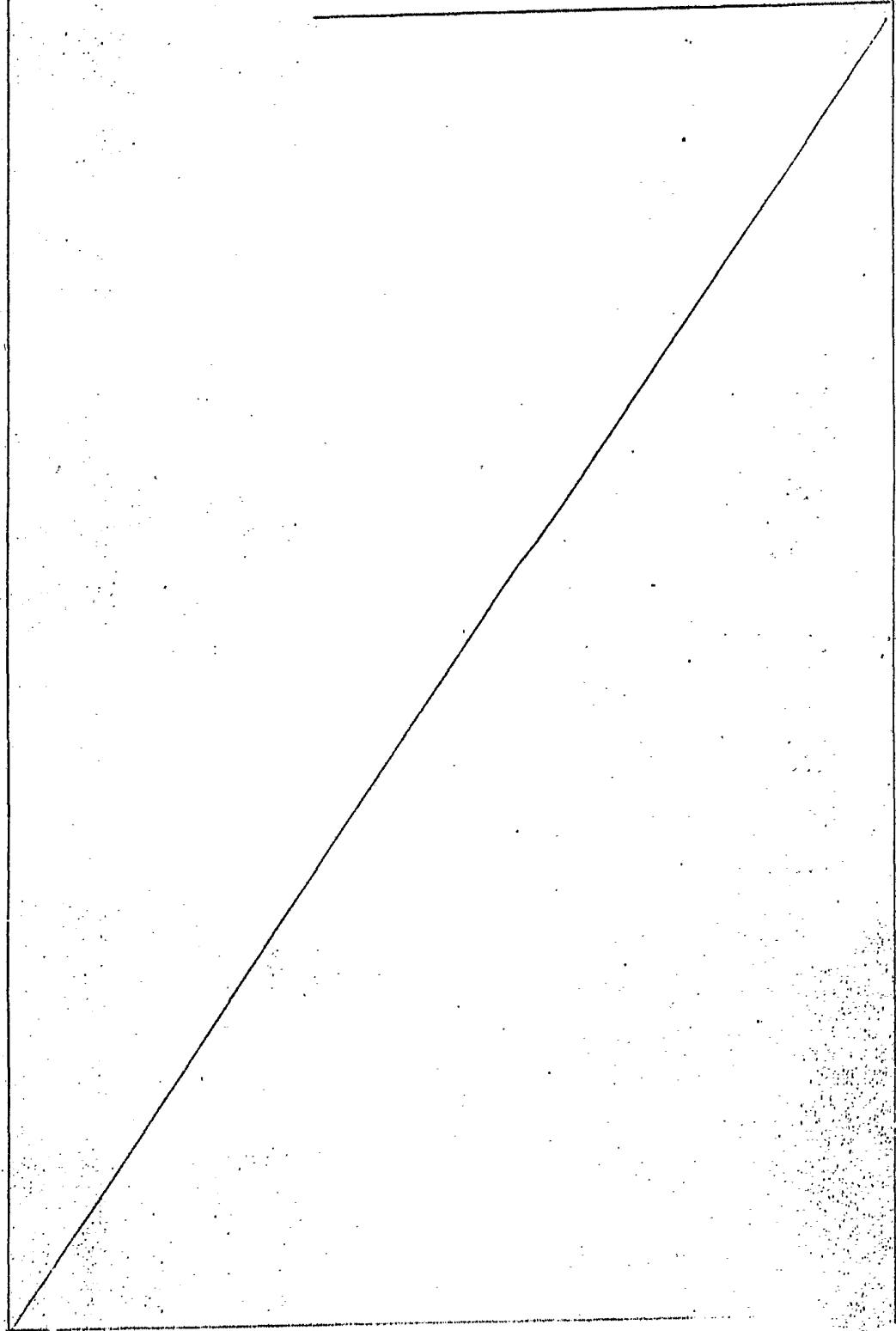
15 La preparación líquida es rociada sobre manzanos jóvenes nacidos de semillas que se encuentran en su estado de desarrollo de 4 a 6 hojas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Las plantas permanecen durante 14 horas en su invernáculo a 20°C y a una humedad relativa del aire de 70 %. Subsiguientemente son inoculadas con una suspensión acuosa de conidias del hongo provocador de la costra de manzano (Fusicladium dendriticum Fuck) y son sometidas a la incubación durante 18 horas en una cámara húmeda a 20 20 18-20°C y a una humedad relativa de aire de 100 %.

Las plantas vuelven a ser colocadas en el invernáculo por 14 días.

25 Al cabo de 15 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas en % de aquel en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.

30 0 % significa ningún ataque, 100 % significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

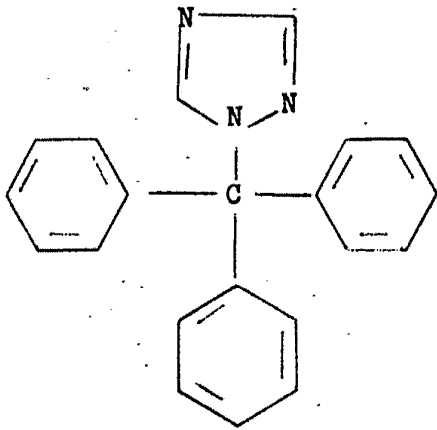
Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados se encuentran indicados en la siguiente tabla:



T A B L A F

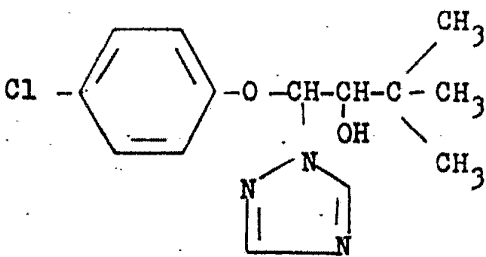
(Ensayo con Fusicladium/efecto protector)

Substancia activa	ataque en % de aquel de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de	
	0,025 %	0,00125 %

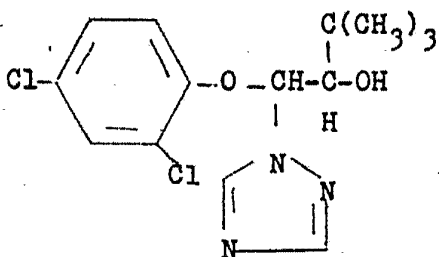


97

conocida



16

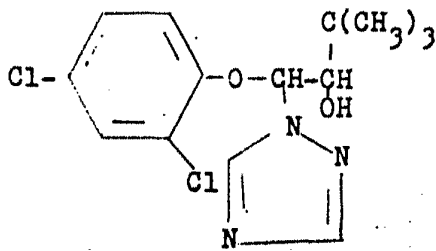


7

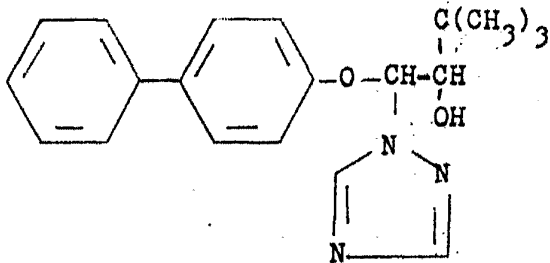
T A B L A F (Continuación)

(Ensayo con Fusicladium/efecto protector)

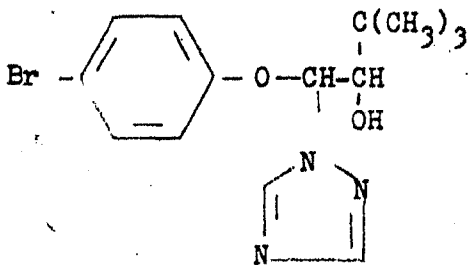
Substancia activa	ataque en % de aquel de las plantas testigos no tratadas a una concentración de la substancia activa de
	0,025 %
	0,00125 %



5



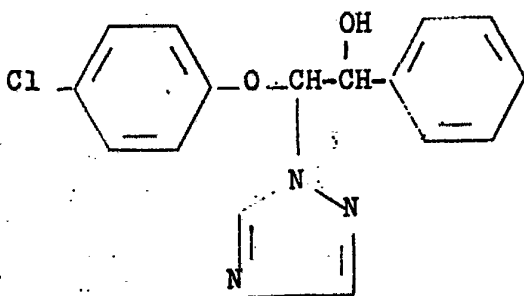
0



12

Ejemplos de Preparación

Ejemplo 1.



15 Se disuelven 31,4 g (0,1 mol) de ω -[4'-clorofeno-
xi]- ω -[1,2,4-triazolil-(1')] -acetofenona en 300 ml de
metanol y en esta solución se introducen bajo agitación y
refrigeración con hielo 3 g (0,08 moles) de hidruro bórico
de sodio. Se agita la mezcla de reacción durante una hora
a la temperatura ambiente y entonces se elimina el disolven
te por destilación en vacío. Se recoge el residuo en ácido
20 clorhídrico diluido, se calienta brevemente y se filtra.
Subsiguientemente se ajusta el filtrado con lejía de sosa
caústica a la condición alcalina. Se separa por filtración
el precipitado formado y se lo recoge en éster acético. Des
pués de la eliminación del éster acético por destilación
25 queda un aceite que por frotamiento con ligroina se crista
liza. Después de la redisolución en ligroina / isopropanol,
se obtienen 25 g (98 % de la teoría) de 1-(4'-clorofeno-
xi)-[1,2,4-triazolil-(1')] -2-fenil-etanol del P.f. = 117°C.
Preparación del Producto previo:

30 Se disuelven 32,5 g (0,1 mol) de ω -bromo- ω -(4'-clo-

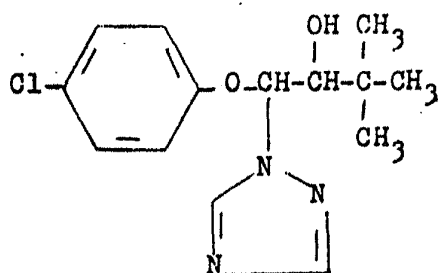
rofenoxi)-acetofenona y 30 g (0,44 moles) de 1,2,4-triazol
en 240 ml de acetonitrilo y se calienta la solución duran-
te 48 horas con reflujo. Después de la eliminación del di-
solvente por destilación, se recoge el residuo en 800 ml de
5 agua. Se extrae esta solución acuosa varias veces con clo-
ruro de metileno y se lava la solución de cloruro de metil-
eno dos veces, cada vez con 200 ml de agua, luego se seca
con sulfato de sodio y se elimina el disolvente por desti-
lación en vacío. El residuo se cristaliza, el mismo puede
10 ser redissuelto en ligroina/isopropanol (2:1) el punto de fu-
sión es de 98-100°C.

La ω -bromo- ω -(4'-clorofenoxi)-acetofenona necesaa-
ria como material de partida para el producto previo, es pre-
parada por condensación de 4-clorófenol con ω -cloroaceto-
15 fenona y por bromación en forma usual de la ω -(4'-clorofe-
nox)-acetofenona formada. Tienen un punto de fusión de 71°
C.

Ejemplo 2

20

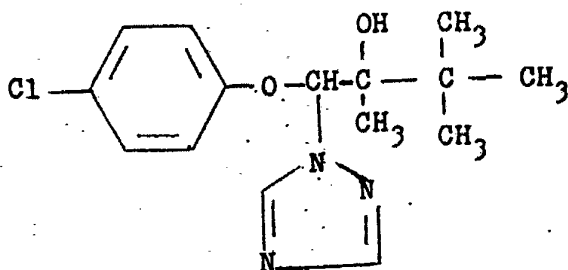
25



30

Se disuelven 587 g (2 moles) de 1-(4'-clorofenoxi)-
1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetil-butan-2-ona en 3 li-
tros de metanol. A la solución se agregan a 0-10°C bajo
agitación y refrigeración con hielo, en porciones de 5 g
5 cada una, en total 80 g (2 moles) de hidruro bórico de so-
dio y se agita la mezcla durante 2 horas a 5-10°C y luego
durante 12 horas a la temperatura ambiente. Subsiguiente-
mente se enfría hasta 10°C y a 10-20°C se agregan 300 g (3
moles) de ácido clorhídrico acuoso concentrado. Después de
10 una agitación durante 6 horas a la temperatura ambiente, se
diluye la suspensión obtenida con 3,8 litros de agua que
contienen 400 g (4,8 moles) de carbonato de sodio e hidró-
geno. El precipitado así formado es aislado por filtración.
Se obtienen 502 g (85 % de la teoría) de 1-(4'-clorofenoxi)-
1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetil-butan-2-ol del punto
15 de fusión de 112-117°C.

Ejemplo 3



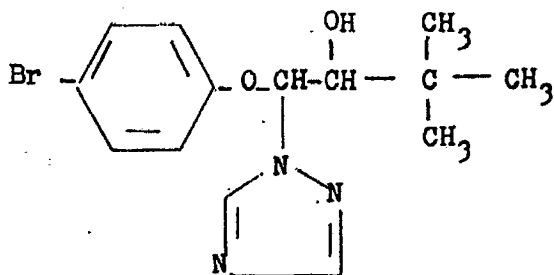
En una suspensión de 4,8 g (0,22 moles) de virutas de magnesio en 50 ml de éter anhidro se instala bajo agitación y refrigeración por reflujo una solución de 31,2 g (0,22 moles) de yoduro de metilo en 100 ml de éter anhidro, con lo que el disolvente entra en ebullición. Terminada la adición, en esta solución de Grignard se instala una solución de 29,4 (0,1 mol) de 1-(4'-clorofenoxi)-1-[1,2,4-triazolil-(1')]-3,3-dimetilbutan-2-ona en 100 ml de éter anhidro y se calienta la mezcla durante 18 horas a la temperatura de ebullición con refrigeración por reflujo. Después del enfriamiento se introduce la mezcla de reacción en una solución de 80 g de cloruro de amonio en 600 ml de agua, se agregan 250 ml de éster acético y se agita durante 15 minutos. Se separa la fase orgánica y se extrae otra vez la fase acuosa con éster acético. Los dos productos de agitación con éster acético son lavados dos veces, cada vez con 100 ml de agua, y secados con sulfato de sodio y liberados del disolvente en vacío. El precipitado cristalino es recogido en éter de petróleo caliente, quedando el mismo en estado no disuelto, y es aislado por filtración en caliente. Se obtienen 11 g (36 % de la teoría) de 1-(4'-clorofenoxi)-1-[1,2,4-triazolil-(1')]-2,3,3-trimetilbutan-2-ol del punto de fusión de 158-160°C.

25

30

Ejemplo 4

5



10

15

20

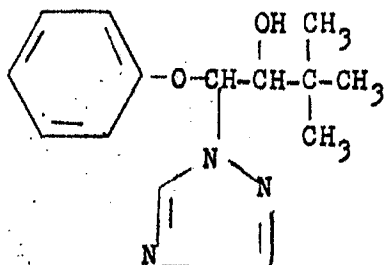
25

30

Se disuelven 33,6 g (0,1 mol) de 1-(4'-bromofenoxi)-1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetil-butan-2-ona en 300 ml de etanol y a la solución se agregan una lejía de sosa caústica que contiene 8 g (0,2 moles) de hidróxido de sodio en 40 ml de agua, y luego 32,4 g (0,3 moles) de ácido formamidinosulfónico. Se calienta la mezcla de reacción durante 3 horas a la temperatura de ebullición con reflujo, se filtra y se elimina el disolvente por destilación en vacío. Se recoge el residuo aceitoso con 100 ml de agua y se lo extrae dos veces, cada vez con 100 ml de cloruro de metileno. Se lavan las fases orgánicas reunidas dos veces, cada vez con 100 ml de agua, se las deshidratan con sulfato de sodio y se las liberan del disolvente en vacío. Se somete el aceite resultante a una ebullición con éter de petróleo, con lo que el mismo se cristaliza. Por filtración se obtienen 26,5 g (79 % de la teoría) de 1-(4'-bromofenoxi)-1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetil-butan-2-ol del punto de fusión de 115-118°C.

Ejemplo 5.

5



10

(formas eritro y treo)

15

Se disuelven 29,5 g (0,114 moles) de 1-fenoxi-1-(1,2,4-triazolil-(1'))-3,3-dimetil-butan-2-ona-en 250 ml de metanol y a la solución bajo agitación y refrigeración por reflujo se agregan a 0-5°C en porciones 5,8 g (0,15 moles) de hidruro bórico de sodio. Después de una agitación durante 12 horas a la temperatura ambiente, primeramente se elabora, como se ha descripto en el Ejemplo 2, con 20 ml de ácido clorhídrico concentrado y 250 ml de una solución saturada de bicarbonato de sodio. La suspensión que contiene carbonato de sodio e hidrógeno, es extraída 2 veces, cada vez con 150 ml de cloruro de metileno. Los productos orgánicos reunidos de las extracciones bajo agitación son lavados 2 veces, cada vez con 100 ml de agua, hasta la reacción neutra y son deshidratados y liberados del disolvente en vacío. El aceite resultante es sometido a la ebullición con éter de petróleo caliente, quedando un residuo cristalino

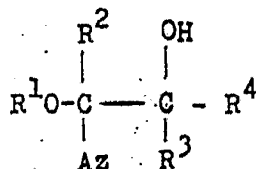
20

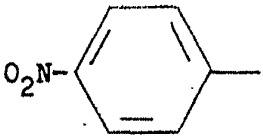

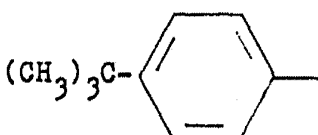

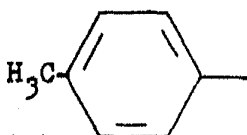
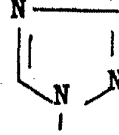
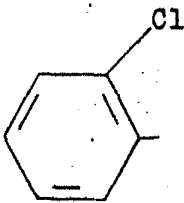
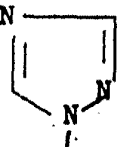
25

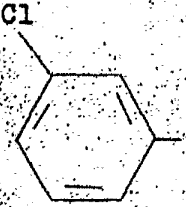

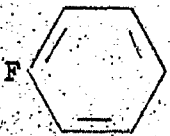
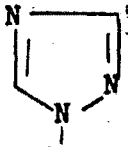
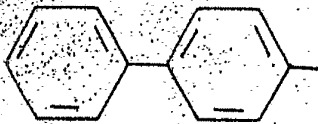

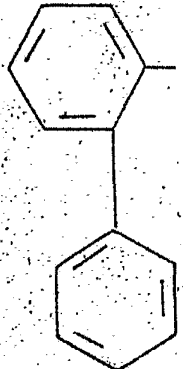
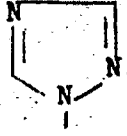
30

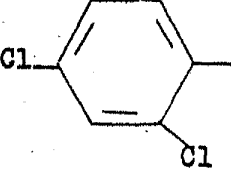

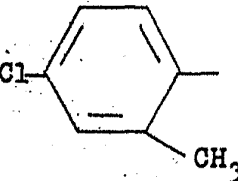

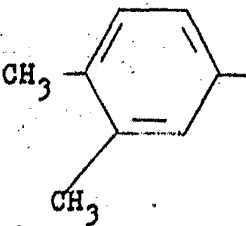
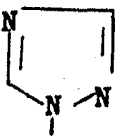
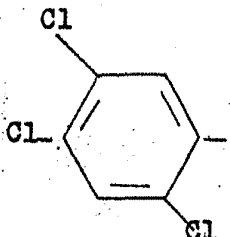
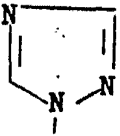
5 (I) que es aislado por filtración en caliente y secado. Del filtrado se elimina el disolvente en vacío y este residuo (II) es frotado con éter de petróleo y un poco de éter. Se obtienen en total 23,4 g (79 % de la teoría) de 1-fenoxi-1-[1,2,4-triazolil-(1')] -3,3-dimetil-butan-2-ol y de éstos 4,1 g (I) en forma eritro del P.f. = 132°C y 19,3 g (II) en forma treo del P.f. = 88-94°C.

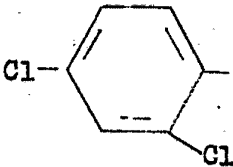
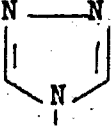


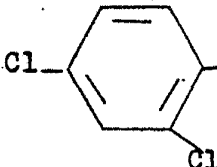
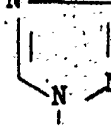

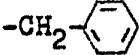
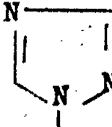
En forma correspondiente se obtienen los siguientes compuestos de la fórmula



Ejemplo Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Az	punto de fu- sión (°C) o índice de re- fracción(n _D ²⁰)
6		H	H	C(CH ₃) ₃		194-196
7		H	H	C(CH ₃) ₃		113-117
8		H	H	C(CH ₃) ₃		123-127
9		H	H	C(CH ₃) ₃		107-112

Ejemplo Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Az	punto de fu- sión (°C) ó índice de re- fracción (20) n _D
10		H	H	C(CH ₃) ₃		114-115
11		H	H	C(CH ₃) ₃		99-110
12		H	H	C(CH ₃) ₃		98-100
13		H	H	C(CH ₃) ₃		treo 115-117 eritro 186-190

Ejemplo Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Az	punto de fu- sión(°C) ó índice de re- fracción(_{n_D})
14		H	H	C(CH ₃) ₃		treo 114-116 eritro 161-164
15		H	H	C(CH ₃) ₃		107-110
16		H	H	C(CH ₃) ₃		133-135
17		H	H	C(CH ₃) ₃		137-144

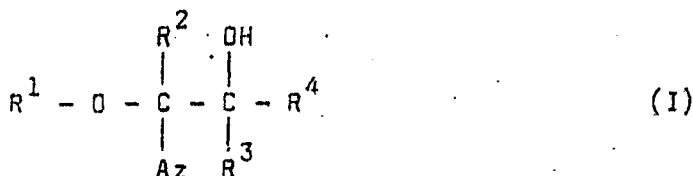
Ejemplo Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Az	punto de fu- sión(°C) ó índice de re- fracción (_{n_D²⁰})
18		H	H	C(CH ₃) ₃		185-187
19		H	H	CH ₃		84-90
20		H	CH ₃	C(CH ₃) ₃		101-103
21		H		C(CH ₃) ₃		113-116

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en la República Federal Alemana con el número P 23 24 010.0 de 12 de Mayo de 1.973, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se Solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR TRIAZOLIL-O,N-ACETALES; caracterizándose por lo siguiente:

15

1a.- Procedimiento para preparar triazolil-O,N-acetales de efecto fungicida, de fórmula:

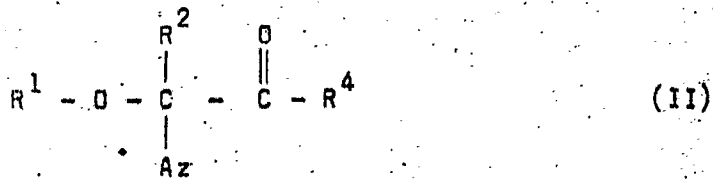


20

en la que R¹ es alquilo, alquenoilo, alquínilo, cicloalquilo y cicloalquenoilo, así como arilo y aralquilo, pudiendo los dos radicales últimamente mencionados estar eventualmente sustituidos en la parte arilo, R², R³ y R⁴ son hidrógeno y los radicales mencionados bajo R¹, pero con la restricción de que R³ y R⁴ no pueden ser simultáneamente hidrógeno y, Az es el radical 1,2,4-triazolil-(1), 1,2,4-triazolil-(4) ó 1,2,3-triazolil-(1), pudiendo estos radicales estar eventualmente sus-

25

tituidos, y sus sales, caracterizado porque derivados de triazol de fórmula:



5 donde R^1 , R^2 , R^4 y Az tienen los significados arriba indicados, se reducen con hidruros complejos, en caso dado en presencia de un disolvente polar.

10 2ª.- Procedimiento para preparar triazolil-O,N-acetales, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 56 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 22 ABR. 1976

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GÓMEZ ACEBU Y MODEJ
C. de Alameda, 1. C. de Farafódes

