

433052² FEB. 1972

P.- 59.338

"Imidazole
Fungicides"
Case 539

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

a nombre de THE BOOTS COMPANY LIMITED

entidad británica

establecida en 1 Thane Road West, Nottingham, NG2 3AA,
Inglaterra

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER DERIVADOS DE
IMIDAZOL"

(Clase Internacional C07d, A01n)

C07D/A01N

Esta invención se refiere a nuevos compuestos que tienen propiedades fungicidas.

Los hongos ocasionan un deterioro considerable a las cosechas agrícolas y a la horticultura y, por ejemplo, atacan a una gran diversidad de plantas. Aquéllos pueden constituir un problema serio en las cosechas, dando lugar a grandes pérdidas económicas. Aun cuando existen materiales fungicidas de uso actual, existe también siempre la necesidad de nuevos fungicidas de utilización particular en una u otra aplicación.

Los compuestos de la invención tienen la fórmula general



en la que X es oxígeno o azufre, R¹ es alcoholo, alqueni-
lo, alquinilo, cicloalcoholo, fenilo, fenilalcoholo, feni-
20 lalqueni-
lo, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo opcionalmen-
te sustituidos y R² es fenilo, fenilalcoholo, fenilalque-
nilo, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo opcionalmente sus-
tituidos, con la condición de que, cuando R¹ es metilo o
fenilo, R² es fenilo sustituido o fenilalcoholo, fenilal-
25 queni-
lo, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo opcionalmente

sustituidos. Se prefiere que X sea oxígeno.

Estos compuestos tienen actividad fungicida, en especial contra el mildiu, por ejemplo el mildiu pulverulento (Erysiphe graminis) en cosechas tales como trigo, cebada y avena. Aquéllos pueden utilizarse también para reprimir otras enfermedades producidas por hongos en las cosechas de cereales tales como la caries (Tilletia caries) en el trigo, el tizón desnudo (Ustilago spp.) en la cebada y la avena, las manchas de las hojas (Pyrenophora avenae) en la avena, y el rayado de las hojas (Pyrenophora graminea) en la cebada. En las cosechas de horticultura puede conseguirse la represión de ciertos hongos, por ejemplo del mildiu pulverulento (Podosphaera leucotricha) y la roña (Venturia inaequalis) en los manzanos, el mildiu pulverulento (Sphaerotheca pannosa) en las rosas, y el mildiu pulverulento (Sphaerotheca fuliginea) en las cucurbitáceas tales como por ejemplo los calabacinas, calabazas, melones y pepinos. Otros hongos que pueden reprimirse incluyen, por ejemplo, el mildiu veloso en la vid (Plasmopara viticola), Rhizoctonia Solani en cosechas tales como el algodón, Botrytis cinerea en cosechas de frutales y Sclerotium rolfsii en las habichuelas. Se apreciará que ninguno de los compuestos de la invención es uniformemente activo contra la totalidad de estas especies de hongos, sino que es preciso hacer una elección del compuesto más apropiado para una aplicación particular.

En la fórmula general I anterior, R^1 puede ser alcoholo sustituido o no sustituido, siendo el grupo alcoholo de cadena recta o de cadena ramificada. Preferiblemente, el grupo alcoholo contiene hasta 10 átomos de carbono, y ejemplos típicos incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo y n-decilo. Un grupo alcoholo especialmente adecuado es uno que contiene de 1 a 6 átomos de carbono. Cuando R^1 es alcoholo sustituido, el grupo puede ser, por ejemplo, cualquiera de los grupos alcoholo arriba indicados sustituido con uno o más sustituyentes que son iguales o diferentes tales como, por ejemplo, ciano, alcoxi o alcoxicarbonilo. Preferiblemente, hay un solo sustituyente que es ciano, etoxi o etoxicarbonilo y ejemplos preferidos son cianometilo, 2-cianoetilo, 2-etoxietilo y etoxicarbonilmetilo.

Como se ha descrito arriba, el radical R^1 puede ser alqueno o alqueno sustituido y el grupo alqueno, que preferiblemente contiene 3 ó 4 átomos de carbono, puede ser de cadena recta o ramificada. Ejemplos incluyen alilo, 2-metilalilo, 1-propenilo y 3-butenilo, siendo los grupos más preferidos alilo y 2-metilalilo. Cuando R^1 es alqueno sustituido, el mismo puede ser uno cualquiera de estos grupos alqueno sustituido con uno o más sustituyentes que son iguales o diferentes tales como por ejemplo halógeno y

en particular cloro. Un grupo alqueno sustituido especialmente adecuado es un grupo alqueno que contiene 3 ó 4 átomos de carbono sustituido con uno o dos átomos de cloro, por ejemplo, 2-cloroalilo y 2,3-dicloroalilo.

5 El grupo R^1 puede ser también alquino o alquino sustituido, en cuyo caso aquél contiene preferiblemente de 3 a 5 átomos de carbono, y ejemplos de tales grupos incluyen prop-2-ino y 1,1-dimetilprop-2-ino y grupos sustituidos con halógeno, en especial cloro, tales como por ejemplo 4-clorobut-2-ino.

10 Además de ello, R^1 puede ser cicloalcoholo sustituido o no sustituido que contiene preferiblemente de 3 a 10 átomos de carbono. Un grupo cicloalcoholo especialmente preferido contiene de 5 a 9 átomos de carbono en el anillo y está sustituido opcionalmente con uno o más grupos alcoholo inferior (especialmente metilo). Como ejemplos pueden citarse ciclopentilo, cicloheptilo, ciclooctilo, 1-metilciclohexilo, 1,3-dimetilciclohexilo y, especialmente, ciclohexilo.

15 El grupo R^1 puede ser también fenilo, fenilo sustituido, fenilalcoholo, fenilalcoholo sustituido, fenilalqueno, fenilalqueno sustituido, fenoxialcoholo, fenoxialcoholo sustituido, feniltioalcoholo o feniltioalcoholo sustituido y, cuando el grupo está sustituido, puede
20 incluir un núcleo fenilo con uno o más sustituyentes que son iguales o diferentes y que son, por ejemplo, halógeno
25

(flúor, cloro, bromo y yodo), alcoxi, alcoholo, trihalometilo, ciano, alcoholitio, nitro, alcoholisulfonilo, acetilo, acetamido, amino o dialcoholamino. Preferiblemente existen de 1 a 3 sustituyentes que son iguales o diferentes y son halógeno, alcoxi, alcoholo, trihalometilo, ciano, alcoholitio, nitro o alcoholisulfonilo. Un grupo particularmente preferido está sustituido con uno o dos sustituyentes, iguales o diferentes, los cuales son halógeno, alcoxi que contiene 1 ó 2 átomos de carbono, alcoholo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometilo o ciano. A menudo el sustituyente o uno o más de los sustituyentes se encuentra en la posición 2 ó 4 del núcleo de fenilo.

Ejemplos típicos de R^1 cuando éste es un radical fenilo sustituido son 2-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,4,5-triclorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 4-bromofenilo, 4-yodofenilo, 4-metoxifenilo, 4-metiltiofenilo, 4-etoxifenilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-cianofenilo, 2-metil-4-clorofenilo y 2-cloro-4-nitrofenilo.

Cuando R^1 es un radical fenilalcoholo o fenilalcoholo sustituido, el mismo puede ser, por ejemplo, bencilo, α -metilbencilo, fenetilo o un radical fenilalcoholo superior de la fórmula $Ph(CH_2)_n$ en la que n es 3 a 5 tal

como por ejemplo fenilpropilo, opcionalmente sustituidos. Preferiblemente R^1 es bencilo o fenetilo opcionalmente sustituidos, y ejemplos típicos son bencilo, 2-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 3,4-diclorobencilo, 4-bromobencilo, 4-metoxibencilo, 4-metilbencilo, 4-nitrobencilo, 4-cianobencilo, fenetilo, 2-clorofenetilo, 4-clorofenetilo y 3-metoxifenetilo.

Cuando R^1 es fenilalquenilo o fenilalquenilo sustituido, el mismo contiene preferiblemente de 9 a 11 átomos de carbono. Más preferiblemente, el radical es 2-fenilalilo ó 3-fenilalilo, sustituido o no sustituido, y ejemplos típicos incluyen 2-fenilalilo, 2-(2-clorofenilalilo), 2-(4-clorofenilalilo), 2-(2,4-diclorofenilalilo), 3-fenilalilo, 3-(2-clorofenilalilo), 3-(4-clorofenilalilo) y 3-(2,4-diclorofenilalilo).

Cuando R^1 es un radical fenoxialcoholo o fenoxialcoholo sustituido, el mismo puede ser, por ejemplo, 2-fenoxietilo o un radical fenoxialcoholo superior de la fórmula $PhO(CH_2)_n$ en la que n es de 3 a 5, opcionalmente sustituidos. Preferiblemente R^1 es 2-fenoxietilo opcionalmente sustituido y ejemplos típicos son 2-fenoxietilo, 2-(2-clorofenoxi)etilo, 2-(4-clorofenoxi)etilo, 2-(3-clorofenoxi)etilo, 2-(2,4-diclorofenoxi)etilo, 2-(4-bromofenoxi)etilo, 2-(2-metilfenoxi)etilo, 2-(2-metil-4-clorofenoxi)etilo y 2-(4-metoxifenoxi)etilo.

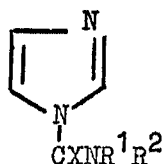
R¹ puede ser también feniltioalcoholo o feniltioalcoholo sustituido, en cuyo caso el mismo puede ser, por ejemplo, un radical feniltioalcoholo superior opcionalmente sustituido de la fórmula PhS(CH₂)_n en la que n es de 3 a 5, pero preferiblemente es 2-feniltioetilo opcionalmente sustituido, y ejemplos típicos son 2-feniltioetilo, 2-(2-clorofeniltio)etilo, 2-(4-clorofeniltio)etilo, 2-(3-clorofeniltio)etilo, 2-(2,4-diclorofeniltio)etilo, 2-(4-bromofeniltio)etilo, 2-(2-metilfeniltio)etilo, 2-(2-metil-4-clorofeniltio)etilo y 2-(4-metoxifeniltio)etilo.

El radical R² puede ser fenilo, fenilo sustituido, fenilalcoholo, fenilalcoholo sustituido, fenilalqueno, fenilalqueno sustituido, fenoxialcoholo, fenoxialcoholo sustituido, feniltioalcoholo o feniltioalcoholo sustituido, con la condición de que, cuando R¹ es metilo ó fenilo, R² es fenilo sustituido, fenilalcoholo, fenilalcoholo sustituido, fenilalqueno, fenilalqueno sustituido, fenoxialcoholo, fenoxialcoholo sustituido, feniltioalcoholo o feniltioalcoholo sustituido. R² puede ser cualquiera de los grupos definidos arriba para R¹ cuando éste es fenilo, fenilo sustituido, fenilalcoholo, fenilalcoholo sustituido, fenilalqueno, fenilalqueno sustituido, fenoxialcoholo, fenoxialcoholo sustituido, feniltioalcoholo o feniltioalcoholo sustituido.

Un compuesto preferido es uno de la fórmula I en

5 terior, en la que X es oxígeno, R¹ es alcoholo, alqueno, alquino, cicloalcoholo, fenilo, fenilalcoholo, fenilalqueno, fenoxialcoholo ó feniltialcoholo opcionalmente sustituidos y R² es fenoxialcoholo o feniltialcoholo opcionalmente sustituidos. Preferiblemente, R¹ es alcoholo o fe-
 10 nilo opcionalmente sustituido o fenilalcoholo, y R² es fenoxialcoholo opcionalmente sustituido. Cuando el grupo R¹ ó R² está sustituido, lo más conveniente es que haya de 1 a 3 sustituyentes en el núcleo de fenilo, los cuales son iguales o diferentes y son halógeno, alcoxi, alcoholo, trihalo-
 15 metilo, ciano, alcoholo, nitro ó alcoholosulfonilo. Cuando R¹ ó R² es fenoxialcoholo sustituido, el mismo es preferiblemente un grupo 2-fenoxietilo sustituido. Un compuesto particularmente preferido es uno en el que R¹ es alcoholo, por ejemplo alcoholo que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, y R² es 2-fenoxietilo, opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes que son iguales o diferentes y son metoxi, metilo, trihalometilo y, especialmente, halógeno.

20 Un compuesto preferido adicional de la invención es uno que tiene la fórmula general



II

25 en la que X es oxígeno o azufre, R¹ es alcoholo que con-

tiene de 1 a 5 átomos de carbono; alqueno que contiene 3 ó 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido con uno o dos átomos de cloro; fenilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de entre halógeno, nitro, alcoxi que contiene 1 ó 2 átomos de carbono; 5 alcoholo que contiene 1 ó 2 átomos de carbono o trifluorometilo; bencilo; o ciclohexilo; y R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de entre halógeno, nitro, alcoxi que contiene 1 ó 2 átomos 10 de carbono, alcoholo que contiene 1 ó 2 átomos de carbono o trifluorometilo; o bencilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de entre halógeno, nitro, alcoxi que contiene 1 ó 2 átomos de carbono, alcoholo que contiene 1 ó 2 átomos de carbono o trifluorometilo; con la condición de que, cuando R^1 es metilo o fenilo, R^2 es fenilo sustituido o bencilo opcionalmente sustituido. Un compuesto especialmente preferido es uno en el 15 que, en la fórmula II arriba indicada, X es oxígeno, R^1 es alcoholo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono y R^2 es fenilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno. Un compuesto preferido ulterior es uno en el que, en la fórmula II anterior, X es oxígeno, R^1 es alcoholo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono y R^2 es bencilo sustituido con uno 20 o dos átomos de halógeno.

25 La invención incluye también una composición fun

gicida que comprende un compuesto de la fórmula I junto con un diluyente o vehículo. Por supuesto, puede incluirse en la composición más de un compuesto de la invención. Además de lo anterior, la composición puede comprender uno
5 o más ingredientes activos adicionales, por ejemplo compuestos conocidos que posean propiedades herbicidas, fungicidas, insecticidas o acaricidas. Fungicidas adicionales adecuados, por ejemplo en aplicaciones para cosechas de frutas, incluyen, por ejemplo, dodina, captán, ditianón
10 y benomil. Algunas veces es deseable, en especial cuando se aplican pulverizaciones a cosechas de frutas o verduras, incluir un insecticida o acaricida, por ejemplo un compuesto orgánico clorado tal como por ejemplo DDT, hexacloruro de benceno o dicofol; un compuesto orgánico de
15 fósforo tal como por ejemplo fenitrotión, azinfos-metilo, demetón o dimetoato; o un carbamato tal como por ejemplo carbarilo.

El diluyente o vehículo contenido en la composición de la invención puede ser un sólido o un líquido op
20 cionalmente en asociación con un agente tensioactivo, por ejemplo, un agente dispersante, un agente emulsionante o un agente humectante. Agentes tensioactivos adecuados incluyen compuestos aniónicos tales como un carboxilato, por
25 ejemplo un carboxilato metálico de un ácido graso de cadena larga; un N-acilsarcosinato; un sulfonato tal como por

por ejemplo un alcoholbencenosulfonato o un sulfonato de petróleo; un sulfato, tal como por ejemplo un alcohol sulfatado, una grasa o un aceite naturales sulfatados; o un éster de fosfato tal como por ejemplo un ortofosfato de alcohol o un polifosfato de alcohol. Agentes tensioactivos no iónicos incluyen, por ejemplo, un alcoholfenol etoxilado tal como un nonil fenoxipoli(etilenoxi)etanol; un alcohol alifático etoxilado tal como un alcoholpoli(etilenoxi)etanol; o un éster carboxílico solubilizado con un polialcohol o polioxietileno. Ejemplos de un agente tensioactivo catiónico incluyen, por ejemplo, una mono-, di-, ó poliamina alifática en forma de acetato, naftenato u oleato; una amina que contiene oxígeno tal como un óxido de amina o polioxietilen-alcoholamina; una amina unida a una amida, preparada por la condensación de un ácido carboxílico con una di- ó poliamina; o una sal de amonio cuaternario.

La composición de la invención puede tomar cualquier forma conocida en la técnica para la formulación de compuestos fungicidas, por ejemplo, una solución, una dispersión, una emulsión acuosa, un polvo para espolvoreo, un agente de acondicionamiento para semillas, un fumigante, un humo, un polvo dispersable, un concentrado emulsionable, o gránulos. Además, aquél se puede encontrar en una forma adecuada para aplicación directa o en forma de un concentrado o composición primaria que requiera dilución con una cantidad adecuada de agua u otro diluyente antes de su aplicación.

En forma de dispersión, la composición comprende un compuesto de la invención dispersado en un medio líquido, preferiblemente agua. En muchos casos es conveniente suministrar al usuario una composición primaria que pueda diluirse con agua para formar una dispersión que tenga la concentración deseada. La composición primaria puede suministrarse en cualquiera de las formas siguientes. Puede ser una solución dispersable que comprende un compuesto de la invención disuelto en un disolvente miscible con el agua con adición de un agente dispersante. Alternativamente, aquélla puede ser un polvo dispersable que comprende un compuesto de la invención y un agente dispersante. Otra alternativa comprende un compuesto de la invención en la forma de un polvo molido finamente en asociación con un agente dispersante y mezclado íntimamente con agua para dar una pasta o crema la cual puede, si se desea, añadirse a una emulsión de aceite en agua para dar una dispersión de ingrediente activo en una emulsión de aceite acuosa.

Una emulsión comprende un compuesto de la invención disuelto en un disolvente inmiscible con el agua que se encuentra en la forma de una emulsión con agua en presencia de un agente emulsionante. Puede formarse una emulsión de la concentración deseada a partir de una composición primaria de los tipos siguientes. Se puede suministrar

una emulsión madre concentrada que comprende un compuesto de la invención en combinación con un agente emulsionante, agua y un disolvente inmiscible con el agua. Alternativamente, puede suministrarse al usuario un concentrado emul-
5 sionable que comprende una solución de un compuesto de la invención en un disolvente inmiscible con el agua que contiene un agente emulsionante.

Un polvo para espolvoreo comprende un compuesto de la invención mezclado íntimamente y molido con un di-
10 luyente pulverulento sólido, por ejemplo, caolín.

Un sólido granular comprende un compuesto de la invención asociado con diluyentes similares a aquéllos que se pueden emplear en los polvos para espolvoreo, pero la mezcla se granula por métodos conocidos. Alternativamente,
15 aquél comprende el ingrediente activo absorbido o adsorbi- do en un diluyente granular previamente formado, por ejemplo, tierra de batán, attapulgita o arena de piedra caliza.

La concentración del ingrediente activo en la composición de la presente invención está comprendida pre-
20 feriblemente dentro del intervalo de 0,001 a 10 por ciento en peso, especialmente de 0,005 a 5 por ciento en peso. En una composición primaria, la cantidad de ingrediente ac- tivo puede variar ampliamente y puede ser, por ejemplo, de
25 5 a 95 por ciento en peso referida a la composición.

Se incluye también en la invención un método para la represión de un hongo fitopatógeno que comprende aplicar a semillas, plantas o su hábitat un compuesto de la fórmula general:

5



10 en la que X es oxígeno o azufre, R¹ es alcoholilo, alquenilo, alquinilo, cicloalcoholilo, fenilo, fenilalcoholilo, fenilalquenilo, fenoxialcoholilo o feniltioalcoholilo opcionalmente sustituidos y R² es fenilo, fenilalcoholilo, fenilalquenilo, fenoxialcoholilo o feniltioalcoholilo opcionalmente sustituidos.

15 Por razones de conveniencia y efectividad, se prefiere aplicar el compuesto activo en la forma de una composición como las que se han descrito arriba.

En el método de la invención, el compuesto se aplica a semillas, plantas o su hábitat. Así, el compuesto

20 puede aplicarse directamente a la tierra antes, durante o después de la siembra con sembradora, de tal modo que el compuesto activo pueda ser absorbido por las raíces de la planta o de tal modo que la presencia del compuesto activo en la tierra pueda reprimir el crecimiento de los hongos

25 que atacan a la semilla. Cuando la tierra se trata directa

mente, el compuesto activo puede aplicarse de cualquier modo que permita que el mismo se mezcle íntimamente con la tierra, tal como por pulverización, por diseminación a voleo de un sólido en forma de gránulos, o por aplicación del ingrediente activo al mismo tiempo de la operación de siembra con sembradora introduciéndolo para ello en la misma sembradora que contiene las semillas. Una dosis de aplicación adecuada está comprendida dentro del intervalo que va de 0,056 a 22,42 kg por hectárea, más preferiblemente de 0,112 a 11,21 kg por hectárea.

Alternativamente, el compuesto activo se puede aplicar directamente a la planta mediante, por ejemplo, pulverización o espolvoreo, bien sea una vez que el hongo ha comenzado a aparecer en la planta, o antes de la aparición del hongo como medida de protección. En los dos casos que acaban de citarse, el modo preferido de aplicación es por pulverización foliar. Por regla general es importante lograr una represión satisfactoria de los hongos en las primeras etapas del crecimiento de la planta, ya que es en estos momentos cuando la planta puede resultar dañada más severamente. Para las cosechas de cereales tales como trigo, cebada y avena, en muchos casos es deseable aplicar la pulverización a la planta en la etapa 5ª del crecimiento o antes de la misma, aun cuando tratamientos adicionales por pulverización cuando la planta está más madura pue

den aumentar la resistencia al crecimiento o la extensión de los hongos. La pulverización o el polvo para espolvoreo pueden contener convenientemente un herbicida de pre- ó post-emergencia si ello se considera necesario. Algunas veces, puede practicarse el tratamiento de las raíces de una planta antes de la plantación o durante la misma, por ejemplo, por inmersión de las raíces en una composición adecuada sólida o líquida. Cuando se aplica directamente el compuesto activo a la planta, una dosis adecuada de aplicación es de 0,011 a 11,21 kg por hectárea, preferiblemente de 0,056 a 5,60 kg por hectárea.

En un método adicional de la invención, el compuesto activo se puede aplicar a la semilla en forma de un agente de acondicionamiento o de una suspensión con el fin de combatir las enfermedades transmitidas por las semillas. Este método es de una utilización particular en el tratamiento de los granos de cereales contra el ataque producido, por ejemplo, por las manchas de las hojas de la avena, el rayado de las hojas de la cebada, el tizón desnudo de la cebada, el tizón desnudo de la avena, y la caries del trigo. Si los granos de cereales han de almacenarse en un almacén o recipiente, algunas veces es conveniente tratar el almacén o recipiente con el compuesto activo en lugar del, o además del, tratamiento del grano de cereal propiamente dicho. Una dosis adecuada de aplicación para un agente de acondicionamiento de semillas es de 0,039 a 3,9 g por

litro, tal como por ejemplo de 0,078 a 1,56 g por litro.

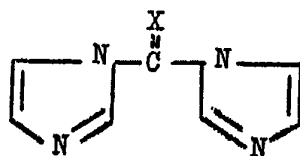
Un método particular de la invención es uno pa
ra la represión del mildiu pulverulento en una cosecha de
cereales, tal como por ejemplo trigo, cebada, avena o cen
5 teno, el cual comprende aplicar a la cosecha o al suelo
vegetal en el que se cultiva la cosecha un compuesto de la
fórmula general I. Para un compuesto particular, es neces
ario seleccionar el método más efectivo de entre los arriba
descritos para una dosis de aplicación adecuada que asegu
re la represión del hongo pero que evite cualquier efecto
10 perjudicial sobre la planta.

Los compuestos de la invención se pueden prepa
rar por un procedimiento que comprende hacer reaccionar
imidazol con un haluro de carbamilo o un haluro de tio
15 carbamilo de la fórmula general $Z-CXNR^1R^2$ (IV), en la que
 R^1 , R^2 y X son como se ha definido arriba en la fórmula I
y Z es halógeno, por ejemplo cloro o bromo, y preferible
mente cloro. La reacción se efectúa adecuadamente en pre
sencia de un líquido orgánico inerte como medio de reac
20 ción, el cual es preferiblemente un disolvente de las sus
tancias reaccionantes. Preferiblemente, la reacción se lle
va a cabo en la presencia de un agente de fijación de áci
do adecuado, por ejemplo una amina terciaria tal como trie
tilamina o piridina o un exceso del reactivo imidazol, con
25 objeto de absorber el haluro de hidrógeno producido en la

reacción. Alternativamente, aquélla se puede llevar a cabo formando en primer lugar un derivado de metal alcalino del imidazol, por ejemplo un derivado de sodio en N, y haciéndolo reaccionar subsiguientemente con el haluro de carbamoilo o de tiocarbamoilo. La reacción puede llevarse a cabo a una temperatura comprendida por ejemplo entre 0°C y 200°C, preferiblemente dentro del intervalo de 50 a 150°C.

El haluro de carbamoilo o haluro de tiocarbamoilo de la fórmula general IV se puede preparar haciendo reaccionar una amina secundaria de la fórmula general HNR^1R^2 con un haluro de carbonilo o haluro de tiocarbonilo de la fórmula general CXZ_2 . La amina secundaria HNR^1R^2 puede, a su vez, prepararse de acuerdo con cualquiera de los métodos bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, aquélla se puede obtener haciendo reaccionar una amina primaria de la fórmula R^1NH_2 ó R^2NH_2 con el haluro de alcoholo respectivo de la fórmula R^2Q ó R^1Q , en la que Q es halógeno, preferiblemente bromo.

Un método adicional de preparación de los compuestos de la invención comprende hacer reaccionar carbonilbisimidazol o tiocarbonilbisimidazol de la fórmula general:



con una amina secundaria de la fórmula general HNR^1R^2 , en la que X, R^1 y R^2 son como se ha definido arriba en la fórmula I. La reacción se efectúa adecuadamente en presencia de un líquido orgánico inerte como medio de reacción, el cual es preferiblemente un disolvente de las sustancias reaccionantes, a una temperatura comprendida, por ejemplo, entre 0°C y 100°C.

El compuesto de la fórmula V se puede preparar haciendo reaccionar imidazol con aproximadamente 0.5 proporciones moleculares, o menos, de un haluro de carbonilo o haluro de tiocarbonilo de la fórmula CXZ_2 en la que Z es halógeno, preferiblemente cloro, de acuerdo con métodos conocidos. La reacción se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un agente de fijación de ácido adecuado, por ejemplo una amina terciaria tal como trietilamina o piridina o un exceso de imidazol, y a una temperatura comprendida, por ejemplo, entre -20°C y 50°C. Después de la formación del carbonilbisimidazol o tiocarbonilbisimidazol, a menudo es conveniente hacerlo reaccionar, sin aislamiento, con el reactivo de amina HNR^1R^2 .

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar también por un procedimiento que comprende hacer reaccionar un haluro de carbamoilo o un haluro de tiocarbamoilo de la fórmula general

25



VI

5 con una amina secundaria de la fórmula general HNR^1R^2 , en la que X, R^1 y R^2 son como se ha definido arriba en la fórmula I y Z es halógeno, por ejemplo cloro o bromo y preferiblemente cloro. La reacción se efectúa de manera adecuada en presencia de un líquido orgánico inerte como medio de reacción, el cual es preferiblemente un disolvente de las sustancias reaccionantes. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo en presencia de un agente de fijación de ácido adecuado, por ejemplo una amina terciaria tal como trietilamina o piridina o un exceso del reactivo imidazol, con el fin de absorber el haluro hidrógeno producido en la reacción. El compuesto de la fórmula VI puede obtenerse haciendo reaccionar imidazol con un haluro de carbonilo o un haluro de tio carbonilo de la fórmula CXZ_2 de acuerdo con métodos conocidos.

20 La invención se ilustra por los ejemplos siguientes.

En los compuestos tabulados se utilizan las abreviaturas siguientes: Ph = fenilo, Me = metilo, Et = etilo, Pr = propilo, Bu = butilo, i = iso y s = secundario. Los radicales alcohilo que no llevan las designaciones i- ó s- sig

nifican radicales normales.

La constante física para un compuesto sólido es su punto de fusión, y para un líquido la constante física es el punto de ebullición a la presión indicada (mm de Hg).

5

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de compuestos de acuerdo con la invención.

10

44 g de cloruro de N-2-clorofenil-N-propilcarbamilo, 14 g de imidazol y 30 ml de trietilamina se calentaron a reflujo en 200 ml de tetrahidrofurano seco durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en 2 litros de agua y la suspensión se enfrió ocasionando una cierta separación de la fase acuosa. Se recogió un sólido cristalino ligeramente pegajoso, se lavó con agua y se secó a vacío. Se recristalizó el mismo en una mezcla de tolueno y gasolina ligera (fracción 62 a 68°C), tratándolo con carbón vegetal. Por enfriamiento, se separó un aceite que solidificó pronto para dar el producto, 1-(N-2-clorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol, p.f. 75,5 a 76,5°C.

15

20

Se preparó el cloruro de N-2-clorofenil-N-propilcarbamilo de la manera siguiente:

Una solución de 255 g de 2-cloroacetanilida en 900 ml de tetrahidrofurano seco se añadió a una suspensión agitada y enfriada con agua de 75 g de hidruro de sodio (al 50 por ciento peso/peso) en el mismo disolvente. Cuando

25

hubo cesado el desprendimiento de hidrógeno, se agitó la mezcla durante 10 minutos y se añadieron gota a gota 140 ml de bromuro de propilo. La mezcla se calentó a reflujo durante dos horas antes de que se añadiesen 50 ml de bromuro de propilo, y se continuó el calentamiento durante otras 16 horas. Se recogió el precipitado de bromuro de sodio y se lavó con tetrahidrofurano seco. La evaporación del filtrado orgánico dió un aceite que se calentó a reflujo con 750 ml de ácido clorhídrico concentrado y 750 ml de alcohol desnaturalizado industrial durante 46 horas. Se efectuaron adiciones ulteriores de porciones de 250 ml y 125 ml de ácido clorhídrico concentrado, al cabo de 19 y 27 horas de calentamiento, respectivamente. Los disolventes orgánicos se eliminaron a presión reducida y la solución ácida enfriada se alcalinizó con solución concentrada de hidróxido de sodio. La capa orgánica se aisló por extracción con éter y la solución etérea seca se evaporó para dar un aceite. La destilación dió 2-cloro-N-propil-anilina como producto aceitoso, de punto de ebullición 89 a 92°C/3,0 mm de Hg.

Se disolvieron 22 g de este producto en 100 ml de acetato de etilo y se añadieron a una cantidad de 150 ml de acetato de etilo a través de la cual se hizo pasar una corriente de fosgeno a la temperatura de reflujo. Se continuó el paso de fosgeno durante 1,5 horas después que

se hubo completado la adición. La evaporación del acetato de etilo dió un aceite que se destiló, siendo su punto de ebullición 132 a 133°C a la presión de 3,0 mm de Hg. Este producto era el cloruro de N-2-clorofenil-N-propilcarbamilo.

5

Se prepararon de una manera similar los compuestos siguientes de carbamoilimidazol de la fórmula general I (X = oxígeno). Los líquidos brutos se destilaron a vacío para dar el producto puro.

10

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	2Cl-Ph	líquido	148-149°C./0,5 mm.
	Et	4Cl-Ph	sólido	44-47°C.
15	Me	3Cl-Ph	sólido	80-82°C.
	Pr	4Cl-Ph	líquido	152-154°C./0,25 mm
	Et	3Cl-Ph	sólido	67-69°C.
	Pr	4Br-Ph	sólido	57-59°C.
	Me	3,4diCl-Ph	sólido	87-89°C.
20	Pr	3Cl-Ph	sólido	64-66°C.
	Pr	3,4diCl-Ph	sólido	70-71°C.
	Et	3,4diCl-Ph	sólido	82-83°C.
	Et	4F-Ph	sólido	52,5-53,5°C.
	Me	2F-Ph	sólido	66,5-68,5°C.
25	Me	3F-Ph	sólido	65,5-67,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	2F-Ph	sólido	53,5-55°C.
	Pr	2F-Ph	sólido	67-68,5°C.
	Pr	3F-Ph	sólido	36-38°C.
5	Pr	4F-Ph	líquido	134°C./0,1 mm.
	Me	2,5diCl-Ph	sólido	102-104,5°C.
	Et	2,5diCl-Ph	sólido	108-110°C.
	Bu	4Cl-Ph	líquido	154-156°C./0,15 mm.
	Me	4I-Ph	sólido	177,5-179°C.
10	Me	4F-Ph	sólido	73-74°C.
	Pentilo	4Cl-Ph	sólido	49-50°C.
	Et	3F-Ph	sólido	72-74°C.
	Pr	2,5diCl-Ph	sólido	106-108°C.
	Bu	4F-Ph	sólido	59-61°C.
15	Hexilo	4Cl-Ph	líquido	170-171°C./0,2 mm.
	i-Bu	4Cl-Ph	sólido	76,5-78,5°C.
	Bu	2Cl-Ph	sólido	89,5-91°C.
	Et	2,4diCl-Ph	sólido	70,5-72°C.
	Me	2,4diCl-Ph	sólido	87,5-89,5°C.
20	i-Pr	4Cl-Ph	sólido	78-79°C.
	Pr	2,4diCl-Ph	sólido	82-83°C.
	s-Bu	4Cl-Ph	líquido	147-149°C./0,08 mm.
	i-Pr	2Cl-Ph	sólido	78-79,5°C.
	s-Bu	2Cl-Ph	sólido	70,5-72°C.
25	i-Bu	2Cl-Ph	sólido	70,5-72°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	Estado <u>Físico</u>	<u>Constante</u>
	Bu	3Cl-Ph	Líquido	149-150°C./0,05 mm.
	Alilo	4Cl-Ph	sólido	55-56,5°C.
	Pentilo	2Cl-Ph	líquido	174-175°C./0,4 mm.
5	Hexilo	2Cl-Ph	líquido	185°C./0,6 mm.
	Pentilo	2,4diCl-Ph	líquido	176-178°C./0,4 mm.
	Bu	2,4diCl-Ph	líquido	165-166°C./0,15 mm.
	Bu	2F-Ph	líquido	140-141°C./0,2 mm.
	Pentilo	2F-Ph	líquido	153°C./0,3 mm.
10	Hexilo	2F-Ph	líquido	156-157°C./0,15 mm.
	Me	4Cl-Ph	sólido	110-112°C.
	Me	4F-Ph	sólido	53-55°C.
	Me	2Cl-Ph	líquido	140-142°C./0,4 mm.
	Et	4Br-Ph	sólido	58-60°C.
15	Pr	2Br-Ph	sólido	93-95°C.
	Me	2,4,5triCl -Ph	sólido	144-5-146°C.
	CNCH ₂ CH ₂	Ph	sólido	90-91°C.
	i-Pr	Ph	sólido	47-49°C.
	Pentilo	Ph	líquido	139-140°C./0,15 mm.
20	Pr	4Me-Ph	líquido	142-144°C./0,25 mm.
	Hexilo	Ph	líquido	153-157°C./0,3 mm.
	Octilo	Ph	líquido	165-168°C./0,2 mm.
	Et	4MeO-Ph	sólido	103,5-104,5°C.
	Hexadecilo	Ph	sólido	58-60°C.
25	Et	CF ₃ -Ph	sólido	79,5-80,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	2Me-Ph	sólido	66-68°C.
	Octadecilo	Ph	sólido	66-67°C.
	s-Bu	Ph	sólido	53-55°C.
5	i-Bu	Ph	sólido	87-89°C.
	Me	4Bu-Ph	líquido	154-156°C./0,2 mm.
	Decilo	Ph	líquido	182°C./0,15 mm.
	Me	4EtO-Ph	líquido	150-152°C./0,1 mm.
	Alilo	2Me-Ph	líquido	138-139°C./0,2 mm.
10	Nonilo	Ph	líquido	176-177°C./0,1 mm.
	Undecilo	Ph	líquido	192-194°C./0,2 mm.
	Pr	4EtO-Ph	líquido	160°C./0,15 mm.
	Me	2Me-4Cl-Ph	sólido	122-124°C.
	Me	2,4diMe-Ph	sólido	81-82,5°C.
	Et	2Me-4Cl-Ph	sólido	61-63°C.
15	Et	2,4,5triCl- Ph	sólido	111-113°C.
	Bu	4Me-Ph	líquido	143-144°C./0,1 mm.
	Me	2,5diMe-Ph	sólido	70,5-72°C.
	Me	2MeO-Ph	sólido	85-86,5°C.
	Et	2,5diMe-Ph	sólido	75-77°C.
20	terc.Bu	Ph	sólido	68-70°C.
	Me	2,5diMe-Ph	sólido	70,5-72°C.
	EtCO ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	129,5-131°C.
	Et	2,5diMe-Ph	sólido	75-77°C.
	Me	3,4diMe-Ph	sólido	99-101°C.
25	Me	3MeO-Ph	sólido	89-90,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Me	3,5diMe-Ph	sólido	127-128,5°C.
	Pr	2,5diMe-Ph	sólido	57-59°C.
5	Et	3Cl-4Me-Ph	sólido	87-89°C.
	Pr	3Cl-4Me-Ph	líquido	180°C./1 mm.
	Bu	3Cl-4Me-Ph	líquido	184-186°C./1 mm.
	Me	4i-Pr-Ph	líquido	160-161°C./0,5 mm.
	Et	4i-Pr-Ph	líquido	155°C./0,5 mm.
10	Bu	4i-Pr-Ph	líquido	166°C./0,4 mm.
	Pr	4i-Pr-Ph	líquido	161-162°C./0,5 mm.
	CNCH ₂	3,4diCl-Ph	sólido	152-154°C.
	CNCH ₂	2Me-4Cl-Ph	sólido	132-134°C.
	Bu	2Me-4Cl-Ph	sólido	41-43°C.
	Bu	2Me-Ph	líquido	149-151°C./0,3 mm.
15	Bu	3Me-Ph	líquido	153-154°C./0,3 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	108-110°C.
	Pr	2Me-Ph	líquido	139-141°C./0,2 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	2Cl-Ph	líquido	200-202°C./0,25 mm.
20	Bu	3,4,5triCl-Ph	líquido	190-192°C./0,2 mm.
	Pr	3,4,5triCl-Ph	sólido	143-145°C.
	Pr	4terc.Bu-Ph	líquido	159-160°C./0,3 mm.
	Et	2Br-4Me-Ph	líquido	163-166°C./0,25 mm.
	Me	4CN-Ph	sólido	145-147°C.
25	Me	4MeSO ₂ -Ph	sólido	138-140°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	Ph	sólido	44-46°C.
	Bu	Ph	sólido	25°C.
	Me	4Me-Ph	sólido	118-120°C.
	Me	3CF ₃ -Ph	sólido	72-73°C.
5	Pr	Ph	sólido	44-46°C.
	Pr	3CF ₃ -Ph	líquido	128-129°C./0,2 mm.
	Et	2,4diMe-Ph	líquido	132-134°C./0,2 mm.
	Et	4CN-Ph	sólido	124°C.
	Ciclohexilo	Ph	sólido	77-79°C.
10	Ph	4F-Ph	sólido	104-106°C.
	Ph	4Me-Ph	sólido	110-112°C.
	Ph	3Cl-Ph	sólido	138-140°C.
	Ph	4MeO-Ph	sólido	95-97°C.
	Ph	4MeS-Ph	sólido	82-84°C.
15	Ph	3CF ₃ -Ph	sólido	115-117°C.

Compuestos intermedios

Se prepararon los siguientes compuestos intermedios de cloruro de carbamóilo de la fórmula general R¹R²NCOCl de una manera similar al método arriba descrito para la preparación del cloruro de N-2-clorofenil-N-propil carbamóilo.

25

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	2Cl-Ph	líquido	122-123°C./3,0 mm.
	Et	4Cl-Ph	líquido	134-135°C./2,3 mm.
	Me	3Cl-Ph	sólido	84-87°C.
5	Pr	4Cl-Ph	líquido	147-148°C./5,0 mm.
	Et	3Cl-Ph	sólido	63-64°C.
	Pr	4Br-Ph	líquido	108-110°C./2,5 mm.
	Me	3,4diCl-Ph	sólido	43,5-45,5°C.
	Pr	3Cl-Ph	líquido	132-133°C./3,0 mm.
	Pr	3,4diCl-Ph	sólido	40-42°C.
10	Et	3,4diCl-Ph	sólido	60-61,5°C.
	Et	4F-Ph	líquido	112-114°C./4,5 mm.
	Me	2F-Ph	líquido	101-102°C./4,0 mm.
	Me	3F-Ph	sólido	73,5-74,5°C.
	Et	2F-Ph	líquido	98-100°C./4,5 mm.
15	Pr	2F-Ph	líquido	120°C./4,5 mm.
	Pr	3F-Ph	líquido	114-116°C./3,5 mm.
	Pr	4F-Ph	sólido	41-42,5°C.
	Me	2,5diCl-Ph	sólido	71-73°C.
	Et	2,5 diCl-Ph	líquido	145-147°C./4,0 mm.
20	Bu	4Cl-Ph	líquido	150°C./2,25 mm.
	Me	4I-Ph	sólido	122-123,5°C.
	Me	4F-Ph	sólido	55-57°C.
	Pentilo	4Cl-Ph	líquido	121°C./0,3 mm.
	Et	3F-Ph	sólido	38-39°C.
25	Pr	2,5diCl-Ph	sólido	55,5-57°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Bu	4F-Ph	líquido	110°C./1,5 mm.
	Hexilo	4Cl-Ph	líquido	127°C./0,3 mm.
	i-Bu	4Cl-Ph	líquido	148°C./5,0 mm.
5	Bu	2Cl-Ph	líquido	127°C./1,8 mm.
	Et	2,4diCl-Ph	líquido	129-132°C./2,5 mm.
	Me	2,4 diCl-Ph	sólido	49,5-51,5°C.
	i-Pr	4Cl-Ph	sólido	83-84°C.
	Pr	2,4diCl-Ph	líquido	157-159°C./5,8 mm.
10	s-Bu	4Cl-Ph	líquido	149°C./4,5 mm.
	i-Pr	2Cl-Ph	sólido	60-61,5°C.
	s-Bu	2Cl-Ph	líquido	128-129°C./2,0 mm.
	i-Bu	2Cl-Ph	líquido	129-130°C./2,5 mm.
	Bu	3Cl-Ph	líquido	135°C./2,0 mm.
15	Alilo	4Cl-Ph	líquido	101°C./0,1 mm.
	Pentilo	2Cl-Ph	líquido	118-120°C./0,05 mm.
	Hexilo	2Cl-Ph	líquido	133-134°C./0,35 mm.
	Pentilo	2,4diCl-Ph	líquido	131-133°C./0,25 mm.
	Bu	2,4diCl-Ph	líquido	130-133°C./0,1 mm.
20	Bu	2F-Ph	líquido	105-106°C./0,15 mm.
	Pentilo	2F-Ph	líquido	116-117°C./0,2-0,25 mm.
	Hexilo	2F-Ph	líquido	114-115°C./0,1 mm.
	Me	4Cl-Ph	sólido	64-67°C.
	Me	4F-Ph	sólido	55-57°C.
25	Me	2Cl-Ph	sólido	47-50°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	4Br-Ph	sólido	43,5-45°C.
	Pr	2Br-Ph	líquido	124-126°C./0,1 mm.
5	Me	2,4,5triCl-Ph	sólido	48-49°C
	CNCH ₂ CH ₂	Ph	líquido	130-132°C./0,15 mm.
	i-Pr	Ph	sólido	89-91°C.
	Pentilo	Ph	líquido	144-146°C./5,5 mm.
	Pr	4Me-Ph	líquido	84-86°C./0,15 mm.
10	Hexilo	Ph	líquido	106°C./0,3 mm.
	Octilo	Ph	líquido	124-126°C./0,2 mm.
	Et	4MeO-Ph	sólido	65-66,5°C.
	Hexadecilo	Ph	líquido	198-200°C./0,15 mm.
	Et	CF ₃ -Ph	líquido	108-110°C./2,5 mm.
15	Et	2Me-Ph	líquido	114-115°C./4,0 mm.
	Octadecilo	Ph	sólido	42,5-43,5°C.
	s-Bu	Ph	líquido	120-122°C./3,0 mm.
	i-Bu	Ph	líquido	115-116°C./2,5 mm.
	Me	4Bu-Ph	líquido	157-158°C./5,0 mm.
20	Decilo	Ph	líquido	132-134°C./0,1 mm.
	Me	4EtO-Ph	sólido	66-68°C.
	Alilo	2Me-Ph	líquido	115-116°C./1,5 mm.
	Nonilo	Ph	líquido	132-133°C./0,15 mm.
	Undecilo	Ph	líquido	150-151°C./0,2 mm.
25	Pr	4EtO-Ph	líquido	165°C./3,5 mm.
	Me	2Me-4Cl-Ph	sólido	44-45,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Me	2,4diMe-Ph	líquido	108°C./2,5 mm.
	Et	2Me-4Cl-Ph	líquido	128-129°C./2,5 mm.
	Et	2,4,5triCl-Ph	líquido	120-121°C./0,3 mm.
5	Bu	4Me-Ph	líquido	130-131°C./2,0 mm.
	Me	2,5diMe-Ph	líquido	108°C./2,5 mm.
	Me	2MeO-Ph	líquido	133°C./4,0 mm.
	terc.Bu	Ph	sólido	85-86°C.
	Me	2,5diMe-Ph	sólido	44,5-46,5°C.
10	EtCO ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	48,5-50°C.
	Et	2,5diMe-Ph	líquido	83°C./0,1 mm.
	Me	3,4diMe-Ph	sólido	62-63,5°C.
	Me	3MeO-Ph	sólido	89-90,5°C.
	Me	3,5diMe-Ph	sólido	64-66°C.
15	Pr	2,5diMe-Ph	líquido	129°C./3,0 mm,
	Et	3Cl-4Me-Ph	sólido	55-57°C.
	Pr	3Cl-4Me-Ph	líquido	132-134°C./1,3 mm.
	Bu	3Cl-4Me-Ph	líquido	184-186°C./1,0 mm.
	Me	4i-Pr-Ph	líquido	114-116°C./0,6 mm.
20	Et	4i-Pr-Ph	líquido	109-111°C./0,3 mm.
	Bu	4i-Pr-Ph	líquido	124-126°C./0,4 mm.
	Pr	4i-Pr-Ph	líquido	120°C./0,5 mm.
	CNCH ₂	3,4diCl-Ph	líquido	158°C./0,1 mm.
	CNCH ₂	2Me-4Cl-Ph	líquido	148-150°C./0,4 mm.
25	Bu	2Me-4Cl-Ph	líquido	134-136°C./0,9-1,0 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Bu	2Me-Ph	líquido	104-107°C./0,2 mm.
	Bu	3Me-Ph	líquido	97-99°C./0,15 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	118,5-120°C.
5	Pr	2Me-Ph	líquido	104-108°C./0,4 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	2Cl-Ph	líquido	144-145°C./0,2 mm.
	Bu	3,4,5triCl-Ph	líquido	134-136°C./0,05 mm.
	Pr	3,4,5triCl-Ph	sólido	71-73°C.
10	Pr	4 terc.Bu-Ph	líquido	122°C./0,1 mm.
	Et	2Br-4Me-Ph	líquido	120-122°C./0,2 mm.
	Me	4CN-Ph	sólido	108-110°C.
	Me	4MeSO ₂ -Ph	sólido	119-121°C.
	Et	Ph	sólido	46-48°C.
15	Bu	Ph	líquido	165-168°C./20 mm.
	Me	4Me-Ph	sólido	68-70°C.
	Me	3CF ₃ -Ph	líquido	82-84°C./0,3 mm.
	Pr	Ph	sólido	45-46°C.
	Pr	3CF ₃ -Ph	líquido	121-123°C./5,5 mm.
20	Et	2,4diMe-Ph	líquido	83°C./0,1 mm.
	Et	4CN-Ph	sólido	98-100°C.
	Ciclohexilo	Ph	sólido	72-74°C.
	Ph	4F-Ph	sólido	82-84°C.
	Ph	4Me-Ph	sólido	95-96°C.
25	Ph	3Cl-Ph	líquido	130°C./0,2 mm.

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
Ph	4MeO-Ph	sólido	56-58°C.
Ph	4MeS-Ph	sólido	95-97°C.
Ph	3CF ₃ -Ph	sólido	53-54°C.

5

EJEMPLO 2Compuestos de la invención

De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1, se prepararon los compuestos siguientes de carbamimidazol de la fórmula general I (X = oxígeno):

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
Me	4MeO-Ph	sólido	49-51°C.
Heptilo	3Cl-4Me-Ph	líquido	198-200°C./0,4 mm.
Decilo	2Cl-Ph	líquido	227-230°C./0,3 mm.
15 Pr	2NO ₂ -4Cl-Ph	sólido	116-118°C.
Alilo	2Cl-Ph	sólido	70,5-72°C.
Pr	2Cl-4NO ₂ -Ph	sólido	91-93°C.
20 Pr	4MeO-Ph	líquido	170-172°C./0,5 mm.
2-Metilalilo	4Cl-Ph	líquido	144-146°C./0,05 mm.
2,3-dicloroalilo	4Cl-Ph	líquido	180-182°C./0,1 mm.
Bu	4Bu-Ph	líquido	175-177°C./0,5 mm.
25 Pr	4Bu-Ph	líquido	162-164°C./0,2 mm.
Pr	2Cl-5CF ₃ -Ph	sólido	105-107°C.

2.2.75

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Bu	2Cl-5CF ₃ -Ph	líquido	156°C./0,6 mm.
	Me	2NO ₂ -4MeO-Ph	sólido	86-88°C.
5	EtOCH ₂ CH ₂	4Cl-Ph	líquido	151-153°C./0,05 mm.
	4Cl-PhCH ₂	2,4diCl-Ph	sólido	90-92°C.
	2,4diCl-PhCH ₂	Ph	sólido	72-74°C.
	PhCH ₂	2,4diCl-Ph	líquido	210-213°C./0,5 mm.
	4Br-Ph	4Br-Ph	sólido	149-150°C.
10	4Cl-PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	134,5-135,5°C.
	PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	59,5-61°C.
	4Me-PhCH ₂	4Me-Ph	sólido	107-109°C.
	2,4diCl-PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	144-146°C.
15	4Me-Ph	4Me-Ph	sólido	137-138,5°C.
	PhCH ₂	4MeO-Ph	sólido	90-92°C.
	4Me-PhCH ₂	2,4diCl-Ph	sólido	78-81°C.
	Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	97-99°C.
	4Cl-Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	84-85°C.
20	Me	2Cl-4NO ₂ -Ph	sólido	151-153°C.
	2,4diCl-Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	115-117°C.
	Pentilo	2Cl-4NO ₂ -Ph	sólido	76-78°C.

Compuestos intermedios

25 De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1, se prepararon los siguientes compuestos intermedios

de cloruro de carbamofilo de la fórmula general R^1R^2NCOCl :

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Me	4MeO-Ph	sólido	43-45°C.
5	Heptilo	3Cl-4Me-Ph	líquido	150-153°C./0,3 mm.
	Decilo	2Cl-Ph	líquido	154-156°C./0,1 mm.
	Pr	2NO ₂ -4Cl-Ph	no se aisló	
	Alilo	2Cl-Ph	líquido	121-122°C./2,0 mm.
	Pr	2Cl-4NO ₂ -Ph	no se aisló	
10	Pr	4MeO-Ph	líquido	152-154°C./2,5 mm.
	2-Metil alilo	4Cl-Ph	líquido	95-96°C./0,05 mm.
	2,3-diclo roalilo	4Cl-Ph	sólido	42-44,5°C.
	Bu	4Bu-Ph	líquido	123-124°C./0,05-0,1 mm.
15	Pr	4Bu-Ph	líquido	124-126°C./0,05 mm.
	Pr	2Cl-5CF ₃ -Ph	líquido	96-98°C./0,1 mm.
	Bu	2Cl-5CF ₃ -Ph	líquido	105-106°C./0,05 mm.
	Me	2NO ₂ -4MeO-Ph	no se aisló	
20	EtOCH ₂ - -CH ₂	4Cl-Ph	no se aisló	
	4Cl-Ph- CH ₂	2,4diCl-Ph	líquido	172-176°C./0,2-0,3 mm.
	2,4diCl- PhCH ₂	Ph	sólido	78-80°C.
	PhCH ₂	2,4diCl-Ph	líquido	186°C/0,8 mm.
25	4Br-Ph	4Br-Ph	sólido	127-128,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	4Cl-PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	68,5-69,5°C.
	PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	69-70°C.
5	4Me-PhCH ₂	4Me-Ph	líquido	150-152°C./0,1 mm.
	2,4-diCl-PhCH ₂	4Cl-Ph	sólido	81-83°C.
	4Me-Ph	4Me-Ph	sólido	98,5-100,5°C.
	PhCH ₂	4MeO-Ph	líquido	162-165°C./0,1 mm.
10	4Me-PhCH ₂	2,4diCl-Ph	líquido	146-148°C./0,1 mm.
	Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	68-70°C.
	4Cl-Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	83-85°C.
	Me	2Cl-4NO ₂ -Ph	no se aisló	
15	2,4diCl-Ph	PhCH ₂ CH ₂	sólido	87-89°C.
	Pentilo	2Cl-4NO ₂ -Ph	no se aisló	

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra la preparación de compuestos de acuerdo con la invención.

Una mezcla de 12,3 g de cloruro de N-4-clorobencil-N-propilcarbamóilo y 6,8 g de imidazol se calentó a reflujo en 75 ml de tetrahidrofurano seco durante un período de cinco horas. La mezcla de reacción filtrada se evaporó y el producto se disolvió en éter. Después de la-

var con agua, la solución etérea se secó y se evaporó. Por adición de gasolina ligera y enfriamiento se obtuvo un sólido que se separó y se recristalizó a partir de una mezcla de tolueno y gasolina ligera. El producto, 1-(N-4-clorobencil-N-propilcarbamoil)imidazol, tenía un punto de fusión de 89 a 91°C.

El cloruro de N-4-clorobencil-N-propilcarbamoilo se preparó de la manera siguiente:

Una solución de 48,3 g de cloruro de 4-clorobencilo en 40 ml de acetonitrilo se añadió a una mezcla de 18 g de propilamina, 12,6 g de hidróxido de sodio, 50 ml de acetonitrilo y 30 ml de agua. La mezcla se agitó de manera intermitente durante 45 minutos. Se produjo una reacción exotérmica y se separó un sólido blanco en la fase inferior. Al cabo de un período de cuatro días, se vertió la mezcla de reacción en 1 litro de agua y se aisló la fase orgánica con éter. La destilación del extracto etéreo dió un producto aceitoso, N-4-clorobencil-N-propilamina, p.eb. 101 a 106°C, a una presión de 1,7 a 2,5 mm de Hg.

Una solución de 25,2 g de N-4-clorobencil-N-propilamina en 150 ml de acetato de etilo se añadió a 150 ml de acetato de etilo a reflujo en tanto que se hizo pasar a su través fosgeno. Se continuó el paso de fosgeno durante 2,5 horas, después de lo cual se evaporó el acetato de etilo para dar un producto aceitoso. La destilación dió el cloruro de N-4-clorobencil-N-propilcarbamoilo, un aceite

de p.eb. 162 a 164°C/4 mm de Hg.

Los compuestos siguientes de carbamoilimidazol de la fórmula general I (X = oxígeno) se prepararon de una manera similar. Los líquidos brutos se destilaron a vacío para dar el producto puro.

5

Compuestos de la invención

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Me	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	68-69°C.
10	Me	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	105-107°C.
	Me	4Cl-PhCH ₂	sólido	60-62°C.
	Me	2MeO-PhCH ₂	sólido	111-112,5°C.
	Et	4Cl-PhCH ₂	sólido	57-59°C.
	i-Pr	PhCH ₂	sólido	48-50°C.
15	Bu	4Cl-PhCH ₂	sólido	58-60°C.
	Pr	4Cl-PhCH ₂	sólido	89-91°C.
	Et	4NO ₂ -PhCH ₂	sólido	107-109°C.
	Pr	4NO ₂ -PhCH ₂	sólido	83,5-85°C.
	i-Pr	4Cl-PhCH ₂	sólido	120-121,5°C.
20	i-Pr	4-NO ₂ -PhCH ₂	sólido	189,5-191°C.
	Pr	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	119-121°C.
	Alilo	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	123-125°C.
	Bu	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	80-82°C.
	i-Pr	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	102-104°C.
	Et	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	119-121°C.
25	i-Bu	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	194°C./0,5 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Et	2Cl-PhCH ₂	sólido	81-83°C.
	Alilo	2Cl-PhCH ₂	sólido	73-75°C.
	Alilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	180-181°C./0,35 mm.
5	Me	4MeO-PhCH ₂	sólido	66-68°C.
	Me	2Cl-PhCH ₂	sólido	79-80°C.
	i-Pr	2Cl-PhCH ₂	líquido	170-172°C./0,25 mm.
	Pr	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	106-108°C.
	Alilo	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	97-99°C.
10	Pr	2Cl-PhCH ₂	líquido	163-165°C./0,1 mm.
	PhCH ₂	PhCH ₂	sólido	62-63,5°C.

Compuestos intermedios

Se prepararon los siguientes compuestos intermedios de cloruro de carbamofilo de la fórmula general R¹R²NCOCl, de una manera similar al método arriba descrito para la preparación del cloruro de N-4-clorobencil-N-propilcarbamoilo.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
20	Me	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	49-50°C.
	Me	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	118°C./0,2 mm.
	Me	4Cl-PhCH ₂	sólido	46-48°C.
	Et	4Cl-PhCH ₂	líquido	152-153°C./3,5 mm.
25	i-Pr	PhCH ₂	líquido	146-147°C./6,5 mm.
	Bu	4Cl-PhCH ₂	líquido	173-174°C./3,5 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Pr	4Cl-PhCH ₂	líquido	162-164°C./4,0 mm.
	Et	4NO ₂ -PhCH ₂	líquido	154-155°C./0,15 mm.
5	Pr	4NO ₂ -PhCH ₂	líquido	158-159°C./0,15 mm.
	i-Pr	4Cl-PhCH ₂	líquido	120-121°C./0,3 mm.
	i-Pr	4NO ₂ -PhCH ₂	sólido	83-84°C.
	Pr	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	138-140°C./0,1 mm.
	Alilo	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	138-140°C./0,1 mm.
10	Bu	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	148-150°C./0,4 mm.
	i-Pr	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	128-130°C./0,1 mm.
	Et	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	130-132°C./0,3 mm.
	i-Bu	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	154-156°C./0,4 mm.
	Et	2Cl-PhCH ₂	líquido	124-126°C./1,0 mm.
15	Alilo	2Cl-PhCH ₂	líquido	136-138°C./1,5 mm.
	Alilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	141-142°C./1,8 mm.
	Me	4MeO-PhCH ₂	líquido	140-141°C./1,4 mm.
	Me	2Cl-PhCH ₂	líquido	110°C./0,4 mm.
	i-Pr	2Cl-PhCH ₂	líquido	132-134°C./1,0 mm.
20	Pr	3,4diCl-PhCH ₂	líquido	158-160°C./0,3 mm.
	Alilo	3,4diCl-PhCH ₂	líquido	148-150°C./0,1 mm.
	Pr	2Cl-PhCH ₂	líquido	138-140°C./1,5 mm.
	PhCH ₂	PhCH ₂	líquido	154-158°C./0,4 mm.

EJEMPLO 4

25

Compuestos de la Invención

De una manera similar a la descrita en el ejem-

plo 3 se prepararon los siguientes compuestos de carbamoilimidazol de la fórmula general I (X = oxígeno):

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
5	Bu	PhCH ₂	líquido	171-172°C./0,4 mm.
	Ciclopen- tilo	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	204-205°C./0,3 mm.
	1,1 Dime- tilprop- -2-inilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	101-103°C.
10	2-Cloro- alilo	PhCH ₂	líquido	179-181°C./0,3 mm.
	2,3-Dicloro- alilo	PhCH ₂	líquido	195-197°C./0,6 mm.
	terc.-Bu	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	87-88,5°C.
	2-Metil- alilo	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	188-190°C./0,3 mm.
15	s-Bu	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	180-183°C./0,1 mm.
	Hexilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	185-187°C./0,08 mm.
	terc.Bu	4Cl-PhCH ₂	sólido	109-111°C.
	i-Pr	4Br-PhCH ₂	sólido	107,5-108,5°C.
20	Ciclo- hexilo	PhCH ₂	líquido	130-131°C./0,15 mm.
	Ciclo- hexilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	120-121,5°C.
	Bu	4Br-PhCH ₂	sólido	66,5-68°C.
	Decilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	212-215°C./0,1 mm.
	Metilalilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	55-57°C.
25	i-Pr	4Me-PhCH ₂	sólido	72,5-74°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Alilo	4Br-PhCH ₂	líquido	194-198°C./0,2 mm.
	Et	2Cl-PhCH ₂	sólido	81-83°C.
	Alilo	2Cl-PhCH ₂	sólido	73-75°C.
5	i-Pr	2,6diCl-PhCH ₂	sólido	132-134°C.
	EtOCH ₂ CH ₂	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	198-200°C./0,3 mm.
	Bu	4CN-PhCH ₂	sólido	102-104°C.
	Ciclopentilo	PhCH ₂	líquido	178-179°C./0,3 mm.
	Pr	PhCH ₂	líquido	165-166°C./0,4 mm.
10	EtOCH ₂ CH ₂	3,4diCl-PhCH ₂	líquido	202-204°C./0,2 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	4Cl-PhCH ₂	sólido	103-105°C.
	Ciclooctilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	95-96,5°C.
	CNCH ₂ CH ₂	PhCH ₂	líquido	202-206°C./0,05-0,1 mm.
	PhCH ₂	4Cl-PhCH ₂	líquido	206-210°C./0,2 mm.
15	4Cl-PhCH ₂	4Cl-PhCH ₂	sólido	122-124°C.
	PhCH ₂	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	109-110°C.
	PhCH ₂	2Cl-PhCH ₂	líquido	225-229°C./1-1,5 mm.
	1,1-Dimetil-prop-2-inilo	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	107-109°C.
	1,1-Dimetil-prop-2-inilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	101-103°C.
20	1,1-Dimetil-prop-2-inilo	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	109-111°C.
	Pr	PhCH ₂ CH ₂	líquido	161-163°C./0,2 mm.
	Alilo	PhCH ₂ CH ₂	sólido	51-53°C.
	Me	PhCH ₂ CH ₂	sólido	78,5-79,5°C.
25	i-Pr	PhCH ₂ CH ₂	líquido	166°C./0,5 mm.

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
PhCH ₂	PhCH ₂ CH ₂	líquido	208-210°C./0,3-0,4 mm.
Pr	3MeO-PhCH ₂ CH ₂	líquido	170-172°C./0,4 mm.
5 i-Pr	PhCH=CH-CH ₂	líquido	192-194°C./0,45 mm.
Bu	PhCH=CH-CH ₂	líquido	190-193°C./0,3 mm.
CNCH ₂ CH ₂	2Cl-PhCH ₂	sólido	87°C.
Pr	3MeO-PhCH ₂ CH ₂	líquido	170-172°C./0,4 mm.
PhC(CH ₃)H	Ph(CH ₂) ₃	aceite	G.L.C. 99,26%

10 Compuestos intermedios

Se prepararon los siguientes compuestos intermedios de cloruro de carbamoilo de la fórmula general R¹R²NCOCl, de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 3.

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
15 Bu	PhCH ₂	líquido	123-124°C./0,6 mm.
Ciclopentilo	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	68-70°C.
1,1 Dimetil-prop-2-inilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	72-76°C.
20 2-Cloroalilo	PhCH ₂	líquido	129-131°C./1,25 mm.
2,3 Dicloroalilo	PhCH ₂	líquido	124-126°C./0,1 mm.
terc.Bu	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	86-87°C.
2-Metilalilo	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	141-143°C./0,3 mm.
s-Bu	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	122-127°C./0,1 mm.
25 Hexilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	137-139°C./0,1 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	terc.Bu	4Cl-PhCH ₂	sólido	118-119°C.
	i-Pr	4Br-PhCH ₂	líquido	122-124°C./0,1 mm.
	Ciclohexilo	PhCH ₂	líquido	130-131°C./0,15 mm.
5	Ciclohexilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	150-152°C./0,05 mm.
	Bu	4Br-PhCH ₂	líquido	139-141°C./0,1 mm.
	Decilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	170-171°C./0,05 mm.
	2-Metilalilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	122-124°C./0,05 mm.
	i-Pr	4Me-PhCH ₂	líquido	103-105°C./0,12 mm.
10	Alilo	4Br-PhCH ₂	líquido	119-121°C./0,025 mm.
	Et	2Cl-PhCH ₂	líquido	124-126°C./1,0 mm.
	Alilo	2Cl-PhCH ₂	líquido	136-138°C./1,5 mm.
	i-Pr	2,6diCl-PhCH ₂	sólido	64-66°C.
	EtOCH ₂ CH ₂	2,4diCl-PhCH ₂	no se aisló	
15	Bu	4CN-PhCH ₂	líquido	161-162°C./0,2 mm.
	Ciclopentilo	PhCH ₂	líquido	128-130°C./0,1 mm.
	Pr	PhCH ₂	líquido	108-109°C./0,1 mm.
	EtOCH ₂ CH ₂	3,4diCl-PhCH ₂	no se aisló	
	CNCH ₂ CH ₂	4Cl-PhCH ₂	líquido	168-172°C./0,1 mm.
20	Ciclooctilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	173-175°C./0,15 mm.
	CNCH ₂ CH ₂	PhCH ₂	líquido	149-151°C./0,2 mm.
	PhCH ₂	4Cl-PhCH ₂	líquido	140-142°C./0,05 mm.
	4Cl-PhCH ₂	4Cl-PhCH ₂	sólido	86-87°C.
25	PhCH ₂	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	186°C./0,8 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	PhCH ₂	2Cl-PhCH ₂	líquido	174-176°C./0,5 mm.
	1,1-Dimetil prop-2-inilo	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	86-88°C.
5	1,1-Dimetil prop-2-inilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	72-74°C.
	1,1-Dimetil prop-2-inilo	3,4diCl-PhCH ₂	sólido	86-88°C.
	Pr	PhCH ₂ CH ₂	líquido	128-130°C./0,2 mm.
	Alilo	PhCH ₂ CH ₂	líquido	116-118°C./0,2 mm.
10	Me	PhCH ₂ CH ₂	sólido	51-52,5°C.
	i-Pr	PhCH ₂ CH ₂	líquido	124-125°C./0,4 mm.
	PhCH ₂	PhCH ₂ CH ₂	sólido	56-58°C.
	Pr	3MeO-PhCH ₂ CH ₂	líquido	143°C./0,45 mm.
	i-Pr	PhCH=CH-CH ₂	no se aisló	
15	Bu	PhCH=CH-CH ₂	no se aisló	
	CNCH ₂ CH ₂	2Cl-PhCH ₂	líquido	161-164°C./0,25 mm.
	Pr	3MeO-PhCH ₂ CH ₂	líquido	143°C./0,45 mm.
	PhC(CH ₃)H	Ph(CH ₂) ₃	no se aisló	

EJEMPLO 5

20 Este ejemplo ilustra la preparación de compuestos de acuerdo con la invención.

Se calentaron a reflujo 12,4 g de cloruro de N-2-clorofenil-N-propil(tiocarbamoilo) y 6,8 g de imidazol en 75
25 ml de tetrahidrofurano seco durante 16 horas. Se añadieron

luego 2 g más de imidazol y se continuó el calentamiento durante 8 horas. Después de separar el sólido formado, la evaporación del tetrahidrofurano dejó un aceite que se disolvió en cloruro de metileno. La fase orgánica resultante se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente para dejar un aceite que cristalizó por tratamiento con gasolina ligera y enfriamiento para dar el producto, 1-(N-2-clorofenil-N-propil(tiocarbamoil))imidazol, p.f. 59 a 61°C.

El reactivo de cloruro de N-2-clorofenil-N-propil(tiocarbamoilo) se preparó de la manera siguiente:

Se añadió una solución de 25,4 g de 2-cloro-N-propilanilina y 15,15 g de trietilamina seca en 200 ml de éter seco a una solución de 13 ml de tiofosgeno en 200 ml del mismo disolvente a -20°C. Se dejó que la mezcla de reacción se calentase a la temperatura ambiente y luego se filtró, lavándose con éter el sólido filtrado. Se añadió el extracto etéreo al licor etéreo y, después de secar sobre sulfato de sodio, se evaporó para dar un aceite oscuro. Dejándolo en reposo precipitó una cantidad adicional de sólido, el cual se separó luego del aceite. Se destiló el filtrado aceitoso para dar el producto, cloruro de N-2-clorofenil-N-propil(tiocarbamoilo), de p.eb. 119 a 120°C/0,4 mm de Hg.

Se prepararon de un modo similar los siguientes

compuestos de tiocarbamoilimidazol de la fórmula general I (X = azufre). Los líquidos brutos se destilaron a vacío para dar el producto puro.

Compuestos de la invención

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Me	Ph	líquido	139-141°C./0,1 mm.
	Me	4Me-Ph	sólido	88-89°C.
	Me	4MeO-Ph	líquido	166-167°C./0,15 mm.
10	Et	4Cl-Ph	sólido	69,5-71°C.
	Et	2Cl-Ph	sólido	72,5-74°C.
	Pr	4Cl-Ph	sólido	87-89°C.
	i-Pr	2,4diCl-PhCH ₂	sólido	130-131,5°C.
	Hexilo	4Cl-Ph	sólido	54,5-56,5°C.
15	CNCH ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	104,5-106°C.
	Pr	2Cl-PhCH ₂	sólido	75,5-77°C.
	Alilo	4Cl-PhCH ₂	sólido	62,5-63,5°C.
	Et	2,4diCl-Ph	sólido	89,5-91,5°C.
	i-Pr	4Cl-PhCH ₂	sólido	119-120,5°C.

20 Compuestos intermedios

Se prepararon los siguientes compuestos intermedios de cloruro de tiocarbamoilo de la fórmula general R¹R²NCSCl, de un modo similar al método descrito arriba para la preparación del cloruro de N-2-clorofenil-N-propil(tiocarbamoilo).

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
Me	Ph	líquido	137-139°C./4,5 mm.
Me	4Me-Ph	sólido	58-59,5°C.
5 Me	4MeOPh	líquido	166-167°C./0,15 mm.
Et	4Cl-Ph	líquido	103-104°C./0,05 mm.
Et	2Cl-Ph	líquido	102-104°C./0,1 mm.
Pr	4Cl-Ph	líquido	118°C./0,1 mm.
i-Pr	2,4diCl-PhCH ₂	líquido	156-158°C./0,5 mm.
10 Hexilo	4Cl-Ph	sólido	45,5-47°C.
CNCH ₂ CH ₂	4Cl-Ph	sólido	118,5-120,5°C.
Pr	2Cl-PhCH ₂	sólido	47-48,5°C.
Alilo	4Cl-PhCH ₂	líquido	145-148°C./0,15 mm.
Et	2,4diCl-Ph	líquido	124-127°C./0,3 mm.
15 i-Pr	4Cl-PhCH ₂	sólido	88,5-90°C.

EJEMPLO 6

Este ejemplo ilustra la preparación de 1-(N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoil)imidazol y de imidazoles afines de la invención.

A 75 ml de tetrahidrofurano seco se añadieron 6,8 g de imidazol y 12,075 g de cloruro de N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoilo. Los reactivos se hirvieron juntos a reflujo durante veinticuatro horas, se enfriaron a la temperatura ambiente y se filtraron para separar el clorhidrato de imi

dazol. El disolvente se eliminó después por evaporación en un baño de vapor de agua, eliminándose las últimas trazas a vacío. Quedó un residuo aceitoso que se extrajo en éter, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se eliminó el disolvente y se destiló a vacío el aceite residual, para dar 1-(N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoil)imidazol, de punto de ebullición 209°C a 1,0 mm.

El cloruro de N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoil se preparó de la manera siguiente.

Se disolvieron 47,2 g de propilamina en 100 ml de alcohol absoluto con enfriamiento y se añadieron por porciones a la solución formada 40,2 g de β -bromofenetol. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se dejó en reposo a la temperatura ambiente durante una semana, con agitación ocasional. El exceso de amina y el disolvente se separaron después a vacío en el baño de vapor de agua y el sólido incoloro residual obtenido por enfriamiento se trató con un exceso de hidróxido de sodio acuoso 5N. Se liberó un aceite que se extrajo luego con éter, se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la eliminación del disolvente, el aceite residual se destiló a vacío para dar N-2-fenoxietil-N-propilamina, de punto de ebullición 90 a 92°C/0,2 mm.

En 100 ml de acetato de etilo seco calentado a reflujo y agitado mecánicamente se introdujo un flujo cons

tante de gas fosgeno seguido por la adición gota a gota de 22,4 g de N-2-fenoxietil-N-propilamina en 100 ml de acetato de etilo seco durante un período de 45 minutos. Una vez completada la adición, se hirvió la mezcla de reacción a reflujo con agitación, mientras que se continuó el paso de fosgeno durante tres horas más. Se eliminó el disolvente en el baño de vapor de agua, extrayéndose las últimas trazas a vacío para dar el cloruro de N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoilo.

Los compuestos siguientes de carbamoilimidazol de la fórmula general I (X = oxígeno) se prepararon de una manera similar. Los compuestos sólidos se recrystalizaron a partir de un disolvente adecuado tal como gasolina ligera para dar el producto puro.

15 Compuestos de la invención.

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
s-Eu	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	63,5-65°C.
i-Pr	PhOCH ₂ CH ₂	líquido	177-179°C./0,2 mm.
20 PhCH ₂	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	106-108°C.
PhCH ₂	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	93-95°C.
2Cl-PhCH ₂	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	76-78°C.
25 Me	PhOCH ₂ CH ₂	líquido	186-188°C./0,15 mm.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	i-Bu	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	80,5-82°C.
	Pr	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	70,5-72°C.
	Bu	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	46-48°C.
5	PhCH ₂	2Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	110-112°C.
	Pentilo	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	51-52,5°C.
	Hexilo	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	40-41,5°C.
	Pr	2Me-PhOCH ₂ CH ₂	líquido	186-188°C./0,2 mm.
	Pr	2Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	57-58,5°C.
10	Pr	4Me-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	65,5-67°C.
	Pr	3Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	37-39°C.
	4Cl-PhCH ₂	2,4diCl-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	128-130°C.
	PhCH ₂	3,4diCl-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	128,6°C.
15	Octilo	PhOCH ₂ CH ₂	líquido	15°C.
	Pr	PhO(CH ₂) ₃	líquido	198-199°C./0,4 mm.
	Bu	PhO(CH ₂) ₃	líquido	193-194°C./0,2 mm.
	PhCH ₂	2Me-4Cl-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	114-116°C.
20	PhC(CH ₃)H	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	líquido	215-220°C./0,1-0,2 mm.
	PhCH ₂	4Br-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	101-103°C.
	Pr	2Me-4Cl-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	79,5-81°C.
25	Bu	2Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	64-65,5°C.

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Pr	PhSCH ₂ CH ₂	líquido	189°C./0,2 mm.
	PhCH ₂ CH ₂	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	73-75°C.
5	PhCH ₂	2,4diMe-PhO- CH ₂ CH ₂	sólido	121-123°C.
	Pr	3,4diCl-PhO- CH ₂ CH ₂	sólido	84,5-86°C.
	2Cl-Ph	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	80,5-82,5°C.
	Prop-2- -inilo	PhOCH ₂ CH ₂	sólido	76-78°C.
10	Ph	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	86-88°C.
	Alilo	PhOCH ₂ CH ₂	líquido	186-190°C./0,4 mm.
	Alilo	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	53-55°C.
15	PhCH ₂	2,4diCl-PhO- (CH ₂) ₃	sólido	87-89°C.
	PhCH ₂	2,4,5triCl- PhOCH ₂ CH ₂	sólido	135-137°C.
	PhCH ₂	4Cl-PhSCH ₂ - CH ₂	sólido	84-86°C.
20	PhCH ₂	4MeO-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	107°C.
	Pr	4Br-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	73-74,5°C.
	i-Bu	4Cl-PhOCH ₂ - CH ₂	sólido	89,5-91°C.
25				

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>Estado Físico</u>	<u>Constante</u>
	Bu	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	53,5-54,5°C.
	i-Pr	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	57,5-59°C.
	Pr	3CF ₃ -PhOCH ₂ CH ₂	sólido	63-64,5°C.
5	i-Bu	PhO(CH ₂) ₃	líquido	188-190°C./0,15 mm.
	PhCH ₂	2Ph-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	96-98°C.
	Pr	2,4,6-triCl-PhOCH ₂ CH ₂	líquido	208-210°C./0,2 mm.
	Pr	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	líquido	206-208/0,2 mm.
10	Bu	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	líquido	212-214°C./0,2 mm.
	Pr	2Br-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	65-66,5°C.
	i-Pr	PhSCH ₂ CH ₂	sólido	70,5-71,5°C.
	Pr	4Me-PhSCH ₂ CH ₂	sólido	63,5-65°C.
	Pr	3CF ₃ -PhSCH ₂ CH ₂	líquido	186-188°C./0,3 mm.
15	Pr	2,4,5triCl-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	77-78,5°C.
	Pr	4Cl-PhSCH ₂ CH ₂	sólido	45,5-47,5°C.
	PhCH ₂	2Br-PhOCH ₂ CH ₂	sólido	116°C.
	Pr	2Cl-PhO(CH ₂) ₃	líquido	204-209°C./-0,2-0,25 mm.
20	PhCH ₂	2,4,6triCl-PhO(CH ₂) ₃	aceite	C.G.L. 95,33%
	PhCH ₂	PhSCH ₂ CH ₂	aceite	C.G.L. 97,65%
	PhCH ₂	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	aceite	C.G.L. 98,56%
	PhCH ₂ CH ₂	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	aceite	C.G.L. 99,35%
25	PhCH ₂	3CF ₃ -PhSCH ₂ CH ₂	aceite	C.G.L. 96,62%

Compuestos intermedios

Se prepararon compuestos intermedios de cloruro de carbamoilo de una manera similar a la descrita arriba para la preparación del cloruro de N-2-fenoxietil-N-propilcarbamoilo. Los cloruros de carbamoilo no se purificaron sino que se utilizaron directamente en la carbamoilación del imidazol para dar los carbamoilimidazoles indicados arriba. La tabla que sigue da los compuestos intermedios de cloruro de carbamoilo y las aminas a partir de las cuales se obtuvieron aquéllos. Estos últimos compuestos, todos los cuales eran líquidos, se aislaron y caracterizaron.

TABLA

Compuestos Intermedios de Cloruro de Carbamoilo $R^1R^2\text{NCOCl}$		Punto de ebullición de los compuestos intermedios de amina $R^1R^2\text{NH}$
R^1	R^2	
s-Bu	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	122-125°C./6,5 mm.
i-Pr	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	109-111°C./6,5 mm.
PhCH_2	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	141-143°C./0,3 mm.
PhCH_2	$4\text{Cl-PhOCH}_2\text{CH}_2$	158-162°C./0,4 mm.
2Cl-PhCH_2	$4\text{Cl-PhOCH}_2\text{CH}_2$	159-162°C./0,1 mm.
Me	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	102-105°C./8,0 mm.
i-Bu	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	107-108°C./2,5 mm.
Pr	$4\text{Cl-PhOCH}_2\text{CH}_2$	145-147°C./6,0 mm.
Bu	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	115-117°C./2,5 mm.
PhCH_2	$2\text{Cl-PhOCH}_2\text{CH}_2$	155-162°C./0,3-0,4 mm.

TABLA (continuación)

Compuestos Intermedios de Cloruro de Carbamilo $R^1R^2\text{NCOCl}$		Punto de ebullición de los compuestos intermedios de amina $R^1R^2\text{NH}$
R^1	R^2	
Pentilo	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	110-113°C./0,5 mm.
5 Hexilo	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	130-132°C./0,5 mm.
Pr	2Me- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	88-91°C./0,7 mm.
Pr	2Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	104-106°C./0,6 mm.
Pr	4Me- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	90-93°C./0,2 mm.
Pr	3Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	106-108°C./0,4 mm.
4Cl- PhCH_2	2,4diCl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	176-182°C./0,1 mm.
PhCH_2	3,4diCl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	200-203°C./1,5 mm.
10 Octilo	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	130-133°C./0,3 mm.
Pr	$\text{PhO}(\text{CH}_2)_3$	163-166°C./30 mm.
Bu	$\text{PhO}(\text{CH}_2)_3$	106-108°C./0,3 mm.
PhCH_2	2Me-4Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	159-161°C./0,2 mm.
$\text{PhC}(\text{CH}_3)\text{H}$	4Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	145-148°C./0,2 mm.
15 PhCH_2	4Br- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	169-171°C./0,3 mm.
Pr	2Me-4Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	138-139°C./3,0 mm.
Bu	2Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	120-122°C./1,5 mm.
Pr	$\text{PhSCH}_2\text{CH}_2$	124-126°C./3,0 mm.
PhCH_2CH_2	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	128-130°C./0,02 mm.
20 PhCH_2	2,4diMe- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	167-170°C./0,8 mm.
Pr	3,4diCl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	114-116°C./0,15 mm.
2Cl-Ph	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	149-153°C./0,1 mm.
Prop-2-inilo	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	89°C./0,2 mm.
Ph	4Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	155-157°C./0,2 mm.
25 Alilo	$\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	109-110°C./3,5 mm.
Alilo	4Cl- $\text{PhOCH}_2\text{CH}_2$	129-131°C./2,6 mm.
PhCH_2	2,4diCl- $\text{PhO}(\text{CH}_2)_3$	184-186°C./0,3 mm.

TABLA (continuación)

Compuestos Intermedios de Cloruro de Carbamilo R^1R^2NCOCl		Punto de ebullición de los compuestos intermedios de amina R^1R^2NH	
R^1	R^2		
	PhCH ₂	2,4,5triCl-PhOCH ₂ CH ₂	180-182°C./0,2-0,25 mm.
5	PhCH ₂	4Cl-PhSCH ₂ CH ₂	170-173°C./0,3 mm.
	PhCH ₂	4MeO-PhOCH ₂ CH ₂	157-160°C./0,1 mm.
	Pr	4Br-PhOCH ₂ CH ₂	142-143°C./2,75 mm.
	i-Bu	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	93-96°C./0,15 mm.
	Bu	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	112-115°C./0,2 mm.
	i-Pr	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	96-99°C./0,1 mm.
	Pr	3CF ₃ -PhOCH ₂ CH ₂	88-90°C./2,0 mm.
10	i-Bu	PhO(CH ₂) ₃	110-113°C./1,75 mm.
	PhCH ₂	2Ph-PhOCH ₂ CH ₂	188°C./0,3 mm.
	Pr	2,4,6triCl-PhOCH ₂ CH ₂	112-114°C./0,2 mm.
	Pr	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	105-107°C./0,2 mm.
	Bu	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	113-115°C./0,25 mm.
15	Pr	2Br-PhOCH ₂ CH ₂	97-100°C./0,2 mm.
	i-Pr	PhSCH ₂ CH ₂	93-95°C./0,8 mm.
	Pr	4Me-PhSCH ₂ CH ₂	112-114°C./0,9 mm.
	Pr	3CF ₃ -PhSCH ₂ CH ₂	104-106°C./13 mm.
	Pr	2,4,5triCl-PhOCH ₂ CH ₂	125-126°C./0,2 mm.
20	Pr	4Cl-PhSCH ₂ CH ₂	143-144°C./2,5 mm.
	PhCH ₂	2Br-PhOCH ₂ CH ₂	154°C./0,1 mm.
	Pr	2Cl-PhO(CH ₂) ₃	111°C./0,4 mm.
	PhCH ₂	2,4,6triCl-PhO(CH ₂) ₃	165-169°C./0,1 mm.
	PhCH ₂	PhSCH ₂ CH ₂	134-138°C./0,05-0,1 mm.
25	PhCH ₂	4Cl-PhO(CH ₂) ₃	164°C./0,2 mm.
	PhCH ₂ CH ₂	4Cl-PhOCH ₂ CH ₂	160-161°C./0,2 mm.
	PhCH ₂	3CF ₃ -PhSCH ₂ CH ₂	122-125°C./0,05 mm.

EJEMPLO 7

Este ejemplo ilustra un método alternativo de preparación de los compuestos de imidazol de la invención por reacción de carbonilbisimidazol con una amina secundaria apropiada.

5

Se destiló benceno seco a partir de dihidruro de calcio, pasándolo a un matraz que contenía 27,2 g de imidazol, el cual, por calentamiento moderado, se disolvió en el disolvente. Se recogió fosgeno por medio de un condensador de hielo seco y se transfirió a la solución bencénica caliente manualmente a través de un tren de secado. El tren de secado se barrió después con nitrógeno seco, y, por último, el exceso de fosgeno se eliminó del benceno por soplado directo del gas seco. Después de agitar durante dos horas se separó una capa inferior de clorhidrato de imidazol. La mezcla se calentó a 50°C, se dejó enfriar y la capa bencénica se decantó del aceite producido.

10

15

Se añadieron 16,5 g de N-4-clorobencil-N-isopropilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 48 horas. Se evaporó luego el benceno y se disolvió el residuo en éter, se lavó con agua, y se secó sobre sulfato de sodio. La evaporación dió un aceite que se disolvió en gasolina ligera (40 a 60°C) y, después de sembrar con cristales y enfriar, precipitó un sólido blanco, 1-(N-4-clorobencil-N-isopropilcarbamoil)-imidazol, p.f. 120 a 121,5°C.

20

EJEMPLO 8

Este ejemplo ilustra un concentrado emulsionable de acuerdo con la invención.

5 Se preparó un concentrado emulsionable para dilución con agua para formar una emulsión acuosa, a partir de los siguientes ingredientes:

	1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol.....	25,0%	peso/vol
	Dodecibencenosulfonato de calcio.....	2,5%	peso/vol
10	Nonilfenoxipolietoxietanol*.....	2,5%	peso/vol
	Xileno.....	hasta 100,0%	volúmen

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

EJEMPLO 9

Este ejemplo ilustra una composición granular de la invención.

20 Se prepararon gránulos que contenían 5% peso/peso de 1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol y 5% peso/peso de cera de parafina impregnando en primer lugar gránulos de tierra de batán (de granulometría comprendida entre 699 y 353 micras) con una solución del compuesto de
25 imidazol en xileno y evaporando luego el xileno de los

gránulos impregnados. Los gránulos se trataron luego con una solución en xileno de la cera de parafina y se evaporó el disolvente para dar un revestimiento superficial de dicha cera.

5

EJEMPLO 10

Este ejemplo ilustra una composición de agente de acondicionamiento de semillas de acuerdo con la invención.

10

Se preparó una composición para acondicionamiento de semillas por mezcla de los siguientes ingredientes entre sí.

1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol.....	15,0% peso/peso
Acido silícico coloidal.....	25,0% peso/peso
15 Talco.....	10,0% peso/peso
Polvo de yeso.....	50,0% peso/peso

EJEMPLO 11

20

Este ejemplo ilustra un polvo dispersable de acuerdo con la invención.

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

25

1-(N-2-clorofenil-N-propilcarbamoil) imidazol.....	25,0% peso/peso
Ethylan MR *	1,0% peso/peso
Dyapol PT **	5,0% peso/peso
Caolín	69,0% peso/peso

5

* Un etoxilato de alcoholifenol.

** Un condensado sulfonado de urea, cresol y formaldehido

EJEMPLO 12

10

Este ejemplo ilustra la actividad fungicida de los compuestos de la invención cuando se utilizan para reprimir el mildiu en la avena.

15

En una serie de experimentos, se infectaron plantas jóvenes de avena con el mildiu pulverulento de los cereales, Erysiphe graminis, y a continuación se pulverizaron con una suspensión o solución del compuesto de ensayo a una concentración de 2000 partes por millón.

20

En una serie ulterior de experimentos, se pulverizaron en primer lugar plantas jóvenes de avena con la suspensión o solución del compuesto de ensayo a una concentración de 2000 partes por millón, y las plantas jóvenes tratadas se inocularon luego con el mildiu pulverulento.

25

Se realizó una inspección visual de la infección eventual que pudiera haberse producido como resultado de los dos ensayos citados. Se encontró que los compuestos

siguientes daban lugar a una proporción mayor del 70 por ciento de represión del mildiu en ambos ensayos.

- 1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorofenil-N-pentilcarbamoil)imidazol
5 1-(N-4-clorofenil-N-sec.butilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-cloro-4-nitrofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorobencil-N-isopropilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorobencil-N-(1,1-dimetilprop-2-inil)carbamoil)imidazol
10 1-(N-4-clorobencil-N-terc.butilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-clorobencil-N-2,4-diclorofenilcarbamoil)imidazol
1-(N,N-bis-4-clorobencilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorobencil-N-sec.butilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-clorobencil-N-ciclooctilcarbamoil)imidazol
1-(N-bencil-N-2,4-diclorofenilcarbamoil)imidazol
15 1-(N-bencil-N-2-fenetilcarbamoil)imidazol
1-(N-bencil-N-2-fenoxietilcarbamoil)imidazol
1-(N-bencil-N-2-p-clorofenoxietilcarbamoil)imidazol
1-(N-bencil-N-2-o-clorofenoxietilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-clorobencil-N-2-p-clorofenoxietilcarbamoil)imidazol
20 1-(N-2-clorobencil-N-2-fenetilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorobencil-N-2-clorofenilcarbamoil)imidazol
1-(N,N-bis-fenilcarbamoil)imidazol.

EJEMPLO 13

25 Este ejemplo ilustra la actividad fungicida de

los compuestos de la invención cuando se utilizan para re-
primir el mildiu en la avena.

5 Una cantidad pesada del compuesto de imidazol se
mezcló a fondo con una cantidad pesada de tierra con el
fin de dar una mezcla que contuviera 250 partes por millón
del compuesto. Se sembraron después semillas de avena en
macetas que contenían las mezclas de tierra, y las plantas
jóvenes resultantes se infectaron con el mildiu pulverulen-
to de los cereales, Erysiphe graminis. Se realizó después
10 una inspección visual con objeto de determinar si el mildiu
pulverulento había tomado arraigo. Las plantas que se ha-
bían cultivado en tierra tratada con los siguientes compues-
tos de imidazol dieron un grado de represión mayor del 70
por ciento.

15 1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorofenil-N-metilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-fluorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-clorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-clorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
20 1-(N-2,4-diclorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-clorofenil-N-sec.butilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-clorofenil-N-isopropilcarbamoil)imidazol
1-(N-2,4,5-triclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-cianofenil-N-etilcarbamoil)imidazol
1-(4-clorobencil-N-alilcarbamoil)imidazol
25 1-(N-4-fluorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-metil-4-clorofenil-N-butilcarbamoil)imidazol

EJEMPLO 14

Este ejemplo ilustra la actividad de los compuestos de la invención cuando se utilizan para reprimir el mildiu de la cebada.

5 Un campo de cebada que se encontraba aproximadamente en la quinta etapa de crecimiento y que estaba infectado naturalmente con mildiu (Erysiphe graminis) se dividió en parcelas. Se aplicaron a la cebada pulverizaciones acuosas que contenían el ingrediente activo a una dosis de
10 1,121 kg/hectárea de ingrediente activo en 181,84 litros de líquido. Tres parcelas idénticas se pulverizaron de este modo y se dejaron parcelas testigo sin tratar para fines de comparación.

15 Nueve días después de la pulverización se inspeccionaron visualmente las parcelas tratadas y sin tratar, y se calculó el porcentaje de represión en las parcelas tratadas con respecto a las parcelas sin tratar. La totalidad de los compuestos siguientes dieron un promedio de al menos 60 por ciento de represión.

20 1-(N-4-clorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-clorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-2-fluorofenil-N-propilcarbamoil)imidazol
1-(N-4-clorofenil-N-propiltiocarbamoil)imidazol
1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol
25 1-(N-2,4-diclorofenil-N-metilcarbamoil)imidazol

EJEMPLO 15

Este ejemplo ilustra la actividad de los compuestos de la invención en lo referente a la represión del mildiu en los calabacines.

5 Un campo de calabacines (Zucchini híbrido) infectado con mildiu (Sphaerotheca fuliginea) se dividió en parcelas. Se aplicaron sobre las parcelas pulverizaciones acuosas preparadas a partir de concentrados emulsionables de la clase que se ha descrito en el ejemplo 8, que contenían los
10 ingredientes activos que se enumeran a continuación, tan pronto como se observó por primera vez el mildiu. La pulverización contenía 0,05% en peso de ingrediente activo y se aplicó abundantemente.

15 Se efectuó una inspección de la represión del mildiu una semana después comparando la incidencia de la infección en las parcelas tratadas y en las parcelas sin tratar.

Se encontró que los compuestos siguientes proporcionaban un término medio de al menos 60 por ciento de represión del mildiu:

1-(N-4-clorofenil-N-propiltiocarbamoil)imidazol

1-(N-2,4-diclorofenil-N-etilcarbamoil)imidazol

1-(N-4-clorofenil-N-pentilcarbamoil)imidazol

EJEMPLO 16

25 Este ejemplo ilustra la actividad de los compues-

tos de la invención en la represión de Botrytis cinerea.

Una cantidad de agar que contenía 2 por ciento de extracto de malta se esterilizó en un autoclave. Se introdujeron 20 ml del material en un tubo de ensayo que contenía cantidad suficiente del compuesto activo para dar una concentración de 10 partes por millón, después de agitar para asegurar una distribución uniforme. El contenido del tubo de ensayo se vertió luego en una cápsula de Petri y se dejó solidificar. Se preparó una suspensión de esporas en agua destilada estéril y se inoculó el agar con la misma. Después de incubar el agar durante un período de una semana, se examinó el mismo para inspeccionar el crecimiento del hongo y se comparó con experimentos testigo en los que se había omitido el compuesto activo del medio de agar. Se calculó la reducción de área en porcentaje comparada con los testigos.

Los compuestos siguientes dieron un porcentaje de reducción mayor de 75 contra Botrytis cinerea.

1-(N-hexil-N-2-fenoxietilcarbamoil)imidazol

1-(N-pentil-N-2-fenoxietilcarbamoil)imidazol

1-[N-propil-N-2-(2,4,6-triclorofenoxi)etilcarbamoil]imidazol

1-[N-isopropil-N-2-(4-clorofenoxi)etilcarbamoil]imidazol

1-[N-2-fenetil-N-3-(4-clorofenoxi)propilcarbamoil]imidazol

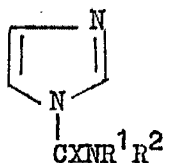
1-(N-sec.butil-N-2-fenoxietilcarbamoil)imidazol

1-(N-butil-N-2-fenoxietilcarbamoil)imidazol.

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento para obtener derivados de imidazol de la fórmula general:

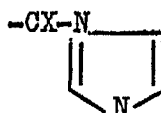


en la que X es oxígeno o azufre, R¹ es alcoholo, alqueno, alquino, cicloalcoholo, fenilo, fenilalcoholo, fenilalqueno, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo opcionalmente sustituidos y R² es fenilo, fenilalcoholo, fenilalqueno, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo, opcionalmente sustituidos, con la condición de que cuando R¹ es metilo o fenilo R² es fenilo sustituido o fenilalcoholo, fenilalqueno, fenoxialcoholo o feniltioalcoholo, opcionalmente sustituidos, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula general R¹R²Nq en la que R¹ y R² son como se ha definido

arriba con un compuesto de la fórmula general



en las que o bien (a) uno de entre q e y es hidrógeno y el otro es CXZ donde X es oxígeno o azufre y Z es halógeno, ó (b) q es hidrógeno e y es el grupo



2^a.— Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1^a que comprende hacer reaccionar imidazol con un compuesto de la fórmula general R¹R²CXZ.

3^a.— Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2^a, que comprende hacer reaccionar imidazol con un compuesto de la fórmula R¹R²COCl.

4^a.— Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3^a que se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 50 y 150°C.

5^a.— Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2^a a 4^a en el que se produce un

5 compuesto en el cual R¹ es alcoholo que contiene de 1 a 6 átomos de carbono y R² es fenilo sustituido o bencilo sustituido, estando sustituido el núcleo de fenilo con 1 a 3 sustituyentes que son iguales o diferentes y son halógeno alcoxi, alcoholo, trihalometilo, ciano, alcoholitio, nitro o alcoholisulfonilo.

10 6ª.- Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2ª a 4ª en el que se produce un compuesto en el cual R¹ es alcoholo o fenilo o fenilalcoholo opcionalmente sustituido y R² es fenoxialcoholo opcionalmente sustituido, y cuando el grupo R¹ ó R² está sustituido, existen de 1 a 3 sustituyentes en el núcleo de fenilo que son iguales o diferentes y son halógeno, alcoxi, alcoholo, trihalometilo, ciano, alcoholitio, nitro o alcoholisulfonilo.

15 7ª.- Un procedimiento para obtener derivados de imidazol.

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

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

Madrid,

P.A.

12 FEB. 1975

Oscar de Elizaburu
Por Poder.

