

3. 1971

Int. Cl.:	C07D/A01N	PATENTE DE INVENCION
		Le. A. 15. 10-5p.

433775

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE 1,2,4-
TRIAZOL.

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residen-
te en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Ale-
mana,

La presente invención se refiere a un nuevo proce-
dimiento, químicamente peculiar, para la obtención de los
conocidos derivados de 1,2,4-triazol, que, como es sabi-
do, se pueden emplear como fungicidas.

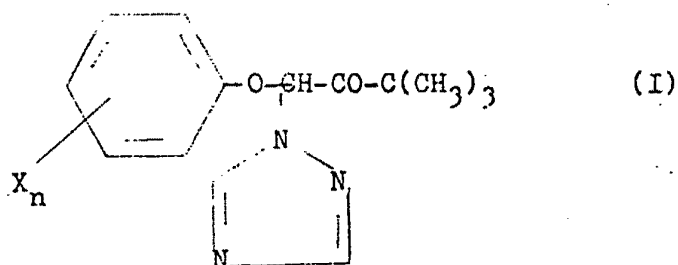
5

Es asimismo conocido que los derivados de 1,2,4-

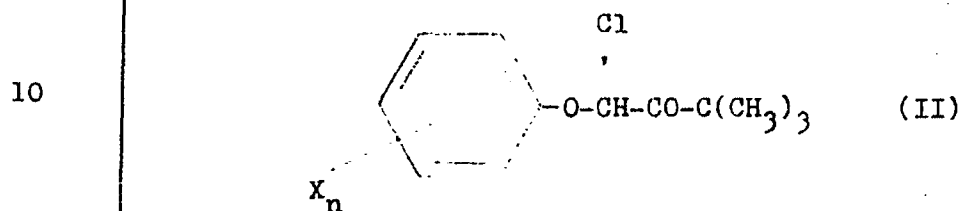
5 triazol, por ejemplo, la 1- [1,2,4-triazolil-(1')] 7-1-(4'-
clorofenoxi)-3,3-dimetil-butan-2-ona, se puede obtener si
halógenoétercetonas se hacen reaccionar con 1,2,4-triazol
en presencia de aceptores de ácido orgánicos, tales como
trietilamina o un exceso de triazol (véase la publicación
alemana DOS 2.201.063) como halógenoétercetonas se emplean
para este procedimiento preferentemente compuestos de bro-
mo ya que la reactividad de los correspondientes compues-
tos de cloro no es totalmente suficiente.

10 Este procedimiento tiene sin embargo las siguientes
desventajas; suministra el producto final solo en un ren-
dimiento de un 70 % aproximadamente. Como toda la bromo-
étercetona empleada como producto de partida no es de fá-
cil obtención y se ha de obtener a través de 2 etapas, que
15 no se desarrollan cuantitativamente, se reduce el rendimien-
to total a aproximadamente un 50 % de la teoría. Además,
la bromación de la cetona de partida, que se ha de reali-
zar con bromosuccinimida, es complicada al ser realizada
en escala industrial y demasiado costosa.

20 Se ha descubierto que los derivados de 1,2,4-tria-
zol conocidos de fórmula



5 donde X significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alquilsulfonilo, fenilo y fenoxi, y n significa números enteros de 0 a 4, se pueden obtener por reacción de halógenoétercetonas con 1,2,4-triazol, en buen rendimiento y pureza, solo si cloroétercetonas de fórmula



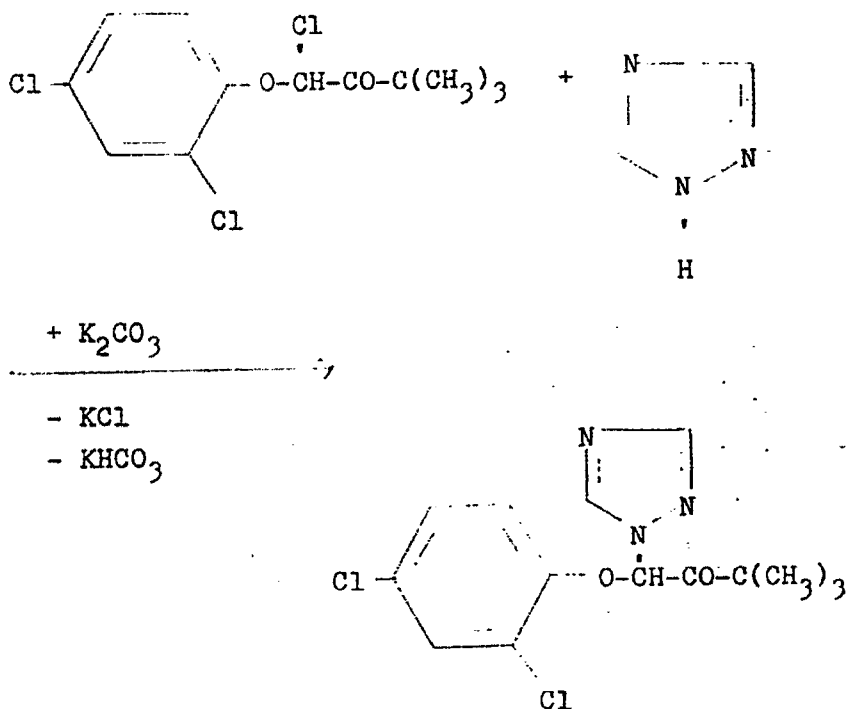
15 donde X y n tienen significado arriba indicado, se hacen reaccionar con 1,2,4-triazol en presencia de un diluyente y en presencia de un aceptor de ácido inorgánico a temperaturas entre 20 y 120°C.

20 Es de considerar extraordinariamente sorprendente que esta reacción sea también posible con aceptores de ácido inorgánicos ya que, según el actual estado de la técnica, era de esperar que solamente se pudieran emplear aceptores de ácidos orgánicos, (véase publicación alemana DOS 2.201.063). El desarrollo llano de la reacción según la presente invención era mucho menos de esperar, debido a que la cloroétercetona empleada como producto de partida, según las experiencias generales, es considerablemente menos reactiva que la bromoétercetona análoga descrita.

30 El procedimiento de la presente invención presenta

una serie de ventajas. Así, la cloroétercetona empleada como producto de partida es sustancialmente de más fácil obtención que la correspondiente bromoétercetona. La síntesis de la cloroétercetona resulta además más económica ya que se obtiene en rendimiento cuantitativo. Además, el cloruro sulfurílico empleado para la reacción de cloración es más económico que la bromosuccinimida empleada en el primero de los casos. Además, el cloruro inorgánico que se forma en la reacción se puede separar más fácilmente, suprimiéndose así costosos métodos de purificación. Además, el disolvente se emplea en menor cantidad y se puede recuperar por destilación.

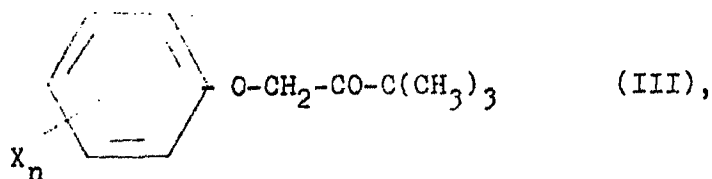
Empleando 1-cloro-1-(2',4'-diclorofenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ona y 1,2,4-triazol como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:



Las cloroétercetonas empleadas como productos de partida están en general definidas por la fórmula II.

En la fórmula II significa X preferentemente halógeno, especialmente cloro, bromo o fluor, además preferentemente el grupo nitro y el grupo ciano, alquilo de cadena recta o ramificada, alcoxi y alquilsulfonilo, en cada caso con hasta 4 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono, fenilo y/o fenoxi; n significa preferentemente números enteros de 0 a 3.

Las cloroétercetonas de fórmula II, empleadas como productos de partida, no son aún conocidas, pero se pueden obtener haciendo reaccionar étercetonas de fórmula



donde X y n tienen el significado arriba indicado, en forma en sí conocida, con agente de cloración, tales como por ejemplo, cloruro sulfurílico, en hidrocarburos clorados, tales como, por ejemplo, tetraclorocarbono o dicloroetano, como disolventes, a temperaturas entre 40 y 60°C. Los productos de reacción se aislan separando el disolvente por destilación y purificándolos en caso dado, por recristalización. Los compuestos de fórmula III obtenidos se pueden seguir empleando, sin embargo, también sin ulterior puri-

ficación para la reacción de la presente invención.

5 Los productos previos de fórmula III son parcialmente conocidos (véase "Bulletin de la Societé Chimique de France" 1.969, páginas 3.111 a 3.115), o se pueden obtener según el procedimiento allí descrito, pero sin embargo empleando monocloropinacolina en lugar del compuesto de bromo allí descrito (véase también el ejemplo 1). Se pueden hacer reaccionar también sin ulterior purificación, es decir, por el procedimiento en un solo recipiente, a cloro-
10 étercetonas de fórmula II.

Como ejemplos de los compuestos de fórmula II sean mencionados:

1-(4'-fluorfenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(4'-bromofenoxi)-1-cloro-3,3'-dimetil-butan-2-ona,
15 1-(4'-nitrofenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(4'-difenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2',4'-diclorofenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(3'-clorofenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2'-metoxifenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
20 1-(4'-ciclohexilfenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2'-ciclohexilfenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(4'-fenoxifenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2'-bromo-4'-fenil-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-
ona,
25 1-(2',6'-dicloro-4'-fenil-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-bu-
tan-2-ona,
1-(2',4',6'-triclorofenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-
ona,
1-(2'-cloro-4'-fenil-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-
30 ona,

1-(2',4'-dimetilfenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2',3'-dimetilfenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
1-(2'-metil-5'-nitro-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,
5 1-(3'-cloro-5'-nitro-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetil-butan-2-ona,

Como diluyente entran en consideración para la reacción según la presente invención disolventes orgánicos polares. Entre éstos se encuentran preferentemente los hidrocarburos clorados, tales como cloruro etilénico, cloruro metilénico y cloroformo, las cetonas, tales como acetona o metiletilcetonas, los éteres, tales como tetrahydrofurano y los alcoholes tales como n-butanol, isobutanol, propanol, etanol.

15 La reacción según la presente invención se efectúa en presencia de aceptores de ácido inorgánicos, tales como por ejemplo, hidróxidos alcalinos y carbonatos alcalinos. Preferentemente se emplea carbonato potásico, seco, pulverizado.

20 Las temperaturas de reacción pueden variar en un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 20 y 120°C, preferentemente entre 50 y 80°C.

25 La reacción se puede efectuar a presión normal, así como también bajo ligeras sobrepresión hasta unas 5 atmósferas; preferentemente se trabaja a presión normal.

30 En la realización del procedimiento de la presente invención se emplean por 1 mol de cloroéteracetona 1 a 1,2 moles de 1,2,4-triazol y 1 a 1,2 moles de carbonato potásico. Excesos, así como defectos hasta alrededor de 20 moles-% se puede realizar sin disminución esencial del ren-

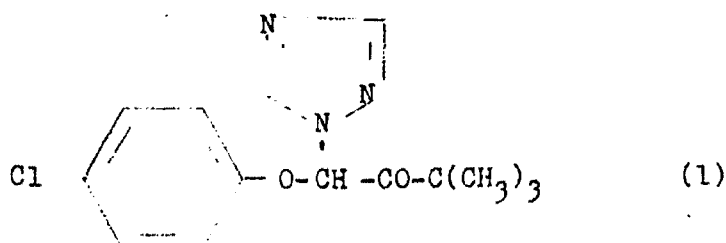
dimiento.

5 Para el aislamiento de las sustancias activas según la presente invención se separan las sales inorgánicas por filtración en caliente y se desechan. El filtrado se libera, en caso dado en vacío, del disolvente, el residuo se recoge en un disolvente indiferente, no miscible con agua, tal como por ejemplo, tolueno, xileno, dicloroetano, y se mezcla con poco ácido clorhídrico diluido. Después de separar la capa acuosa se trata la fase orgánica con lejía
10 alcalina diluida y finalmente se lava neutro. Después de secar se separa el disolvente por destilación. El residuo se puede purificar por recristalización o destilación de vapor de agua en contra-corriente.

15 Las sustancias activas de la presente invención se caracterizan, como es sabido, por una eficacia fungicida muy buena (véase publicación alemana DOS 2.201.063 patente correspondiente US nº 318.963). Así se pueden emplear con unos resultados especialmente buenos contra el mildú (como fungicidas de hojas) y contra las enfermedades del trigo, tales como orín del trigo, (como agentes de decapado de las
20 semillas).

El procedimiento de la presente invención sea explicado en base del siguiente ejemplo de ejecución:

25 Ejemplo 1



15

20

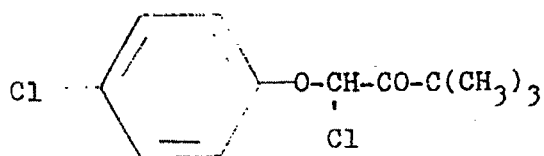
25

30

418 g (6,6 moles) de 1,2,4-triazol se disuelven en 3.000 cc de acetona. A esto se le agregan 934 g (7,2 moles) de carbonato potásico pulverizado, anhidro, la suspensión se calienta hasta hervir y se gotea una solución de 1.565 g (6 moles) de 1-(4'-clorofenoxi)-1-cloro-3,3-dimetilbutan-2-ona en 1.500 cc de acetona de manera que la mezcla hierva bajo reflujo sin calentar. Terminada la adición se calienta, para completar la reacción, durante 15 horas bajo reflujo; a continuación se separa por filtración el precipitado obtenido, se lava con acetona y se desecha. El filtrado se libera del disolvente en vacío a la trompa de agua, el residuo se recoge en 3.000 cc de tolueno y se lava una vez con una solución de 10 g de ácido clorhídrico al 37 % en 2.000 cc de agua. La fase acuosa se separa y se desecha; la fase orgánica se lava con 5.000 cc de agua, y, después de agregar otros 4.000 cc de tolueno, se agita a temperatura ambiente durante 6 horas con una solución de 145 g de hidróxido sódico en 3.500 cc de agua. Después se separa la fase orgánica, se lava neutro con agua y en vacío

a la trompa de agua se libera del disolvente. Se obtienen 1.535 g (87 % de la teoría) de 1-[1,2,4-triazolil-(1')] -1-(4'-clorofenoxi)-3,3-dimetil-butan-2-ona del punto de fusión 75 - 76°C.

5 El producto de partida se obtiene de la manera siguiente:



15 771 g (6 moles) de 4-clorofenol se disuelven en 3.600 cc de acetona. Se introducen 3 g de yoduro sódico anhidro, así como 910 g (6,6 moles) de carbonato potásico pulverizado, anhidro, y bajo reflujo se gotean 895 g (6,3 moles)

20 de monocloropinacolina al 94,6 %. Después de agitar durante 20 horas a temperatura de reflujo se separa el precipitado por filtración, se lava con agua y se desecha. El filtrado se libera del disolvente en vacío a la trompa de agua. El residuo blanco resultante se recoge en 3.000 cc de tetraclorocarbono y se calienta a 60°C. A esta solución se

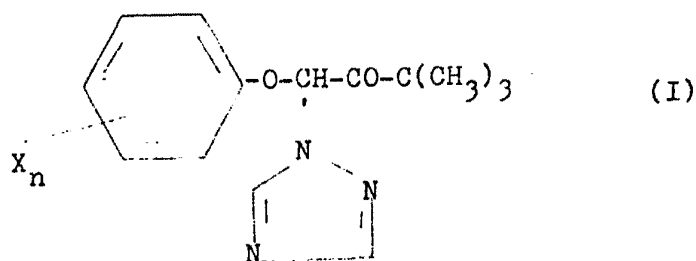
25 gotean 891 g (6,6 moles) de cloruro sulfurílico, sin ulterior calentamiento, de manera que se presente un constante desarrollo de gas. Terminada la adición se calienta durante 15 horas al reflujo. Finalmente se separa el disolvente por destilación en vacío a la trompa de agua. Se obtie

30


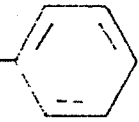
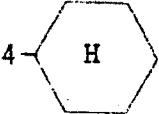
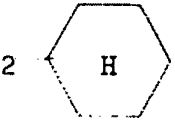
nen, en rendimiento cuantitativo, 1.565 g de 1-(4'-cloro-fenoxi)-1-cloro-3,3-dimetilbutan-2-ona, que se puede emplear sin ulterior purificación para la reacción arriba descrita.

En forma análoga se obtienen los siguientes compuestos de fórmula

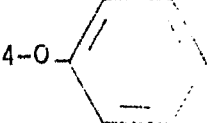
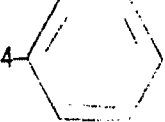

5



Ejemplo

Nº	X	n	
2	4-F	1	160/0.3
3	4-Br	1	89-92
4	4-NO ₂	1	145
5		1	105-106
6	2,4-Cl ₂	2	65
7	3-Cl	1	65-67
8	4-Br, 2-Cl	2	94-96
9	2-OCH ₃	1	87
10	2,4-CH ₃	2	74
11	3,4-Cl	2	82-84
12	3-Cl, 4-NO ₂	2	100-104
13	2-CH ₃ , 5-NO ₂	2	154
14	2-Br, 4- 	2	125
15		1	98-99
16		1	107

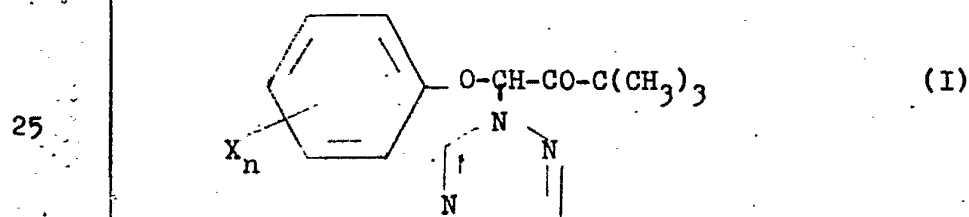
Ejemplo

Nº	X	n	
17		1	98
18	 , 2,6-Cl ₂	3	149-150
19	2,4,6-Cl ₃	3	150-160
20	2-Cl, 	2	107

N O T A

5 Descrita suficientemente la naturaleza del invento
así como la manera de realizarlo en la práctica, debe ha-
cerse constar que las disposiciones anteriormente indica-
das son susceptibles de modificaciones de detalle en cuan-
to no alteren su principio fundamental. También se hace
constar que el invento corresponde a una solicitud de Pa-
tente presentada en la República Federal Alemana con el nú-
10 mero P 24 01 715:0 de 15 de enero de 1974, acogiéndose por
lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Inter-
nacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del
referido invento y por lo que se solicita Patente de Inven-
ción por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA
15 OBTENCION DE DERIVADOS DE 1,2,4-TRIAZOL ; caracterizándose
por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la obtención de derivados de
1,2,4-triazol, por reacción de halógenoétercetonas con 1,2,
4-triazol, caracterizado porque cloroétercetonas de fórmu-
20 la



5 donde X significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, ciclo-
alquilo, alcoxi, alquilsulfonilo, fenilo y fenoxi; y n re-
presenta números enteros de 0 a 4, se hacen reaccionar con
1,2,4-triazol, en presencia de un diluyente y en presencia
de un aceptor de ácido inorgánico, a temperaturas entre 20
y 120°C.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-
terizado porque como aceptor de ácido inorgánico se emplea
carbonato potásico.

10 3.- Procedimiento para la obtención de derivados de
1,2,4-triazol, tal y como queda sustancialmente descrito
en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 15 hojas escritas a máquina
por una sola cara.

Madrid, A FEB. 1975

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MOJET

o. p. Firmado: L. Gasto Fernández

