



ESPAÑA

ES	11	NUMERO	A1
	21	444.918	
	23	FECHA DE PRESENTACION	
		5 FEB. 1976	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
547.291	5 Febrero 1975	U.S.A.
557.546	12 Marzo 1975	"
642.041	18 Diciembre 1975	"
647.039	7 Enero 1976	"

34 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	35 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7D/A01N	- - -

36 TITULO DE LA INVENCION

"Procedimiento para preparar imidazoles substituidos y sus derivados"

37 SOLICITANTE (S)

ROHM AND HAAS COMPANY

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Independence Mall West, Philadelphia, U.S.A.

38 INVENTOR (ES)

George Allen Miller, Ronald Parris Owen, Harold Edwin Carley y Hak-Foon Chan

39 TITULAR (ES)

40 REPRESENTANTE

M. Curell Suffol

U.S. Serial No. 547.291/557.546/642.041/647.039 - Case No. 74-23/23A  
31/31A-SPA - EX-GB-V

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

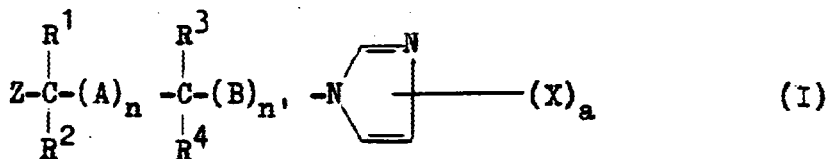
por VEINTE años

solicitada en España a favor de ROHM AND HAAS COMPANY, de nacionalidad norteamericana, domiciliada en Independence Mall West, Philadelphia, U.S.A., por "Procedimiento para preparar imidazoles substituidos y sus derivados", con prioridad de las solicitudes norteamericanas nos. 547.291, 557.546, 642.041 y 647.039, de fechas 5 Febrero 1975, 12 Marzo 1975, 18 Diciembre 1975 y 7 Enero 1976, respectivamente. - - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a la preparación y uso de nuevos imidazoles substituidos y de fungicidas que los contienen. - - - - -

5. Los nuevos imidazoles substituidos a los que se refiere esta invención son los de la siguiente Fórmula I, junto con sales de adición de ácido (preferentemente de un vehículo agrícolamente aceptable) y complejos metálicos de los imidazoles de la Fórmula I: - - - - -



- en la que: Z (cuando no está unido a R<sup>2</sup>) es un grupo que contiene hasta 18 átomos de carbono, preferentemente hasta 14 átomos de carbono y es arilo; arilo opcionalmente substituido y preferentemente con hasta 3 substituyentes elegidos de entre halo, ciano, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, metililo, nitro, amino y (en el caso en que R<sup>1</sup> sea ciano) trihalometilo, benzilo y metilendioxi; arilo substituido de modo que forme un anillo carbocíclico o heterocíclico fusionado; carbocíclico saturado substituido de modo que forme un anillo arílico fusionado; o un grupo heterocíclico; - - - - -
- 5.
- 10.

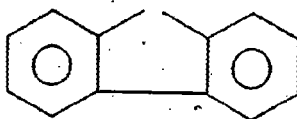
- R<sup>1</sup> es hidrógeno, ciano, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o aralquilo de hasta 24 y, preferentemente, 11 átomos de carbono que está opcionalmente substituido con hasta 3 substituyentes que pueden ser iguales o diferentes y que se eligen preferentemente entre halo, nitro, ciano, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, amino y metililo; - - - - -
- 15.

- R<sup>2</sup> (cuando no está unido a Z) es hidrógeno o un grupo que contiene hasta 20 átomos de carbono y que es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> (preferentemente alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, arilo o aralquilo, estando los dos últimos grupos opcionalmente substituidos y preferentemente con
- 20.



hasta 3 substituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y que son halo, nitro, ciano, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, trihalometilo, amino y metiltio; - - - - -

5. Z y R<sup>2</sup> (cuando están unidos conjuntamente) forman el grupo - - - - -



10. R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> (cuando no están unidos conjuntamente y cuando R<sup>1</sup> es ciano) son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, arilo (preferentemente fenilo) o aralquilo (preferentemente bencilo o fenetilo), estando los grupos arilo o aralquilo opcionalmente substituidos con hasta 3 substituyentes que pueden ser iguales o diferentes y que se eligen de entre halo, trihalometilo, nitro, ciano, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, amino y metiltio y, en el caso de fenilo, bencilo o feniletilo, también con hasta 3 grupos metilo o etilo; - - - - -

20. R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> (cuando no están unidos conjuntamente y R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son ambos hidrógeno) son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> (preferentemente alquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub> o aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub> substituido, arilo (preferentemente fenilo) o arilo (preferentemente fenilo) substituido, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> o cicloalquenilo de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, conteniendo los grupos arilo y aralquilo, cuando están substituidos, preferente



mente hasta 3 substituyentes elegidos de entre halo, nitro, ciano, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, trihalometilo, amino y metiltio; - -

5. R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> (cuando están unidos conjuntamente) forman conjuntamente con el átomo de carbono fijado un residuo cicloalquílico de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>; - - - - -

A y B son grupos alquilenos de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> iguales o diferentes; - - - - -

10. X es halógeno o, en el caso en que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son ambos hidrógeno, es también nitro o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; siendo los substituyentes de X iguales o diferentes cuando hay más de uno presentes; - - - - -

a es 0 a 2; - - - - -

n es 0 ó 1; - - - - -

15. n' es 0 ó 1, con la condición de que, cuando R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son ambos hidrógeno, n+n' es 1 ó 2 y con la condición dominante adicional de que, cuando Z es fenilo (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son todos hidrógeno, R<sup>4</sup> es distinto de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.

20. En los compuestos de Fórmula I, Z puede ser fenilo, naftilo, bifenilo, acenaftilo, indanilo, indolilo, piridilo, pirimidilo, pirrilo, furilo, tienilo, metilendioxifenilo, bencilo, fenetilo o naftilmetilo. - - - - -

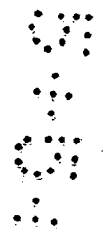
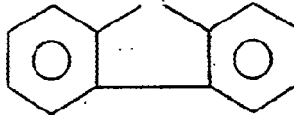
Preferentemente, en los compuestos de Fórmula I,



- Z (cuando no está unido a  $R^2$ ) es (1) un grupo arilo o arilo sustituido, siendo el grupo arilo fenilo, toli-  
lo, bifenilo, xililo, naftilo, acenaftilo o indanilo, siendo  
el grupo arilo preferentemente fenilo (opcionalmente susti-  
tuido con uno o más grupos halo, trihalometilo, alquilo de  
5.  $C_1-C_4$ , alcoxi de  $C_1-C_2$ , benzoilo, metilendioxi, tidaiquilo,  
amino y nitro; o (2) un grupo heterocíclico que es tianilo,  
piridilo, indolilo, pirimidilo, pirrilo o furilo; - - -
- $R^1$  es hidrógeno, en el cual caso  $R^2$  es hidrógeno,  
10.  $R^3$  (cuando no está unido a  $R^4$ ) es hidrógeno, alquilo de  
 $C_1-C_{20}$ , alquenilo de  $C_2-C_{12}$ , cicloalquilo de  $C_3-C_8$ , cicloal-  
quenilo de  $C_5-C_8$ , aralquilo de  $C_7-C_{11}$ , preferentemente benci-  
lo o fenetilo, en que el grupo arilo está opcionalmente sub-  
tituido con halógeno, arilo de  $C_6-C_{14}$  (preferentemente feni-  
15. lo), opcionalmente sustituido con halógeno,  $R^4$  (cuando no  
está unido a  $R^3$ ) es hidrógeno o alquilo de  $C_1-C_{20}$ ,  $R^3$  y  $R^4$   
(cuando están unidos conjuntamente), forman conjuntamente  
con el átomo de carbono fijado un residuo cicloalquilico de  
 $C_3-C_8$ , X es halo, alquilo de  $C_1-C_4$  o nitro, siendo los subs-  
20. tituyentes de X iguales o diferentes cuando hay más de uno  
presentes, a es 0 a 2 y n y n' son 0 ó 1, con las condicio-  
nes de que (1)  $n+n'$  es 1 ó 2 y (2) cuando Z es fenilo ( $C_6H_5$ )  
y  $R^2$  y  $R^3$  son ambos hidrógeno,  $R^4$  es distinto de alquilo de  
 $C_1-C_3$ ; o  $R^1$  es ciano en el cual caso  $R^2$  (cuando no está uni-  
do a Z) es hidrógeno, alquilo de  $C_1-C_{20}$ , alquenilo de  $C_2-C_{12}$ ,  
25. alquinilo de  $C_3-C_6$ , cicloalquilo de  $C_3-C_8$ , cicloalquenilo de  
 $C_5-C_8$ , aralquilo de  $C_7-C_{11}$  en que el grupo arilo está opcio-



nalmente substituido con halógeno, arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, preferentemente fenilo, opcionalmente substituido con halógeno, R<sup>2</sup> y Z cuando están unidos forman colectivamente el grupo: - - -



R<sup>3</sup> es hidrógeno, R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>,

5. arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> (preferentemente fenilo); X es halógeno siendo los substituyentes de X iguales o diferentes cuando hay más de uno presentes, a es 0 a 2, n es 0 ó 1 y n' es 0 ó 1; y

A y B (tanto si R<sup>1</sup> es hidrógeno como ciano) son grupos alquilenos de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> iguales o diferentes. - - - - -

10. Los complejos de sales metálicas pueden prepararse disponiendo conjuntamente en un medio apropiado, usualmente un disolvente, una sal metálica apropiada y un imidazol substituido apropiado en la forma de base libre o de sal de adición de ácido. La preparación de los precursores de imidazol substituido se describirá con mayor detalle posteriormente.

15. La invención incluye también mezclas de (A) uno o más compuestos de Fórmula I o sales de adición de ácido de los mismos y (B) una o más sales metálicas capaces de complejarse con dichos compuestos o sales y/o por lo menos un funcional que contiene metal. - - - - -

20. Los imidazoles substituidos de esta invención po-



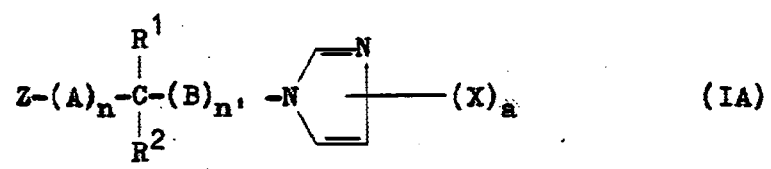
seen propiedades fungicidas erradicantes que son peculiares porque matan los hongos fitopatógenos en tejidos de plantas infectadas y por ello pueden utilizarse después de que ya ha tenido lugar la infección fúngica. Las propiedades sistémicas de estos compuestos son igualmente peculiares porque los compuestos se desplazan tanto acropétalmente como basipétalmente en los tejidos de las plantas. Además, estos compuestos poseen propiedades de protección contra hongos fitopatógenos cuando se aplican a las plantas antes de la infección.

5.

10.

Son subclases de compuestos de Fórmula I aquellos en que el átomo de carbono próximo al grupo Z no contiene sustituyente ciano. Estas subclases se designarán en la presente por medio de fórmulas, números de tablas y de ejemplos que llevan la letra A. Una primera subclase de compuestos son los de la Fórmula IA siguiente junto con sus complejos metálicos y sales de adición de ácido. - - - - -

15.



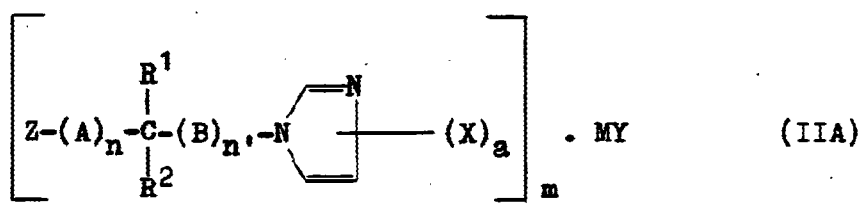
20.

en la que Z es un grupo arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> o un grupo arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> sustituido; R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, un grupo alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, un grupo aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> o un grupo aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> sustituido, un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> o un grupo cicloalquenilo de C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>; R<sup>2</sup> es un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, un grupo alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, un gru



- po aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> o un grupo aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> sustituido; un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> o un grupo cicloalquenoilo de C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>; R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, cuando se toman conjuntamente, forman un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>; A y B son grupos alquilenos divalentes de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; X es un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un átomo de halógeno o un grupo nitro; a es un entero de 0 a 3; n es 0 ó 1; n' es 0 ó 1; y la suma de n más n' es igual a 1 ó 2; e, cuando Z es un grupo fenilo insustituido, R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno, A es metileno y n' es 0, entonces R<sup>2</sup> es un grupo alquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, un grupo alquenoilo de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, un grupo aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> o un grupo aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> sustituido, un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> o un grupo cicloalquenoilo de C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>. - - - -

15. Los complejos de sales metálicas preferidos de los compuestos de la Fórmula IA pueden representarse por medio de la Fórmula - - - - -



en la que Z, A, B, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, n, n', X y a son iguales que anteriormente y M es un catión metálico que puede elegirse de los Grupos IIA, IVA, VA, IB, IIB, VIB, VIIB y VIII de la Tabla Periódica. Y es un contraión anión solubilizante y m es 1-4. - - - - -



5. En las Fórmulas IA y IIA, Z indica típicamente un grupo fenilo, naftilo, bifenilo, acenaftenilo, indanilo, indolilo, piridilo, pirimidilo, pirrilo, furilo o tienilo y preferentemente un grupo fenilo que puede ser insustituído o sustituido con hasta tres sustituyentes, preferentemente uno o dos sustituyentes elegidos del grupo formado por alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo, yodo, nitro, amino o metiltio. - - - - -

10. Los grupos "A" y "B" de las Fórmulas I, IA y IIA pueden ser de cadenas rectas o ramificadas. - - - - -

Las expresiones "alquilo" y "alquenilo" utilizadas en la presente abarcan grupos de cadena recta o ramificada. Los sustituyentes alquilo son usualmente alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>.

15. La expresión "aralquilo" utilizada con respecto a las Fórmulas IA y IIA representa típicamente grupos bencilo, fenetilo o naftilmetilo y, desde luego, comprende grupos que en la porción arilo están alquilsustituídos como con hasta 3 grupos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Los grupos aralquilo pueden estar típicamente sustituidos con hasta dos sustituyentes elegidos de entre metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo, yodo, nitro, amino, metiltio y similares. - - - - -

20.

25. Los grupos fenilo sustituidos de las Fórmulas IA y IIA son típicamente grupos fenilo que pueden estar sustituidos con hasta dos sustituyentes elegidos del grupo formado por alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo,



yodo, nitro, amino, metiltio y similares. - - - - -

Los compuestos preferidos de las Fórmulas IA y IIA son aquéllos en que n' es uno; los preferidos de tales compuestos son aquéllos en que n' es uno y n es cero y los más preferidos de tales compuestos son aquéllos en que n' es

5. uno; n es cero; R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno; a es cero; Z es un grupo fenilo substituido que tiene hasta tres substituyentes elegidos del grupo formado por alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo, yodo, nitro, amino y metiltio;

10. y R<sup>2</sup> es un grupo alquilo de 4 a 10 átomos de carbono, un grupo alqueno de 2 a 12 átomos de carbono, un grupo aralquilo de 7 a 9 átomos de carbono que puede estar substituido con hasta dos substituyentes elegidos del grupo formado por alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo, yodo, nitro, amino y metiltio;

15. un grupo fenilo que puede estar substituido con hasta dos substituyentes elegidos del grupo formado por alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metoxi, etoxi, cloro, fluoro, bromo, yodo, nitro, amino y metiltio; un grupo cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un grupo cicloalqueno de 5 a 7

20. átomos de carbono. - - - - -

Los compuestos típicos de la Fórmula IA incluyen:

1-β(2,4-diclorofenil)hexilimidazol - - - - -

1-β(2-clorofenil)hexilimidazol - - - - -

1-β(4-bromofenil)hexilimidazol - - - - -



- 1-β(3-yodofenil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(2,6-diclorofenil)decilimidazol - - - - -
- 1-β(2,4-diclorofenil)-β(p-clorofenil)etilimidazol
- 1-α(2,4-diclorobencil)pentilimidazol - - - - -
- 5. 1-β(2,4-diclorobencil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(2-metil-4'-clorofenil)heptilimidazol - - - - -
- 1-β(2,4-diclorofenetil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(2,4-diclorofenil)nonilimidazol - - - - -
- 1-β(2,4-dimetiltiofenil)hexilimidazol - - - - -
- 10. 1-β(4-nitrofenil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(3,4-diclorofenil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(4-tolil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(4-anisil)hexilimidazol - - - - -
- 1-β(2,4-diclorofenil)-β-ciclopropiletilimidazol - -
- 15. 1-β(2,4-diclorofenil)-β-ciclopentiletilimidazol - -
- 1-β(2,4-diclorofenil)-β-cicloheptiletilimidazol - -



1- $\beta$ -beta, beta-trimetileno-beta-(2', 4'-diclorofenil)etilimidazol - - - - -

1- $\beta$ -beta, beta-pentametileno-beta-(2', 3'-dibromofenil)etilimidazol - - - - -

5. 1- $\beta$ -beta, beta-heptametilen-beta-(3', 5'-difluofenil)etilimidazol - - - - -

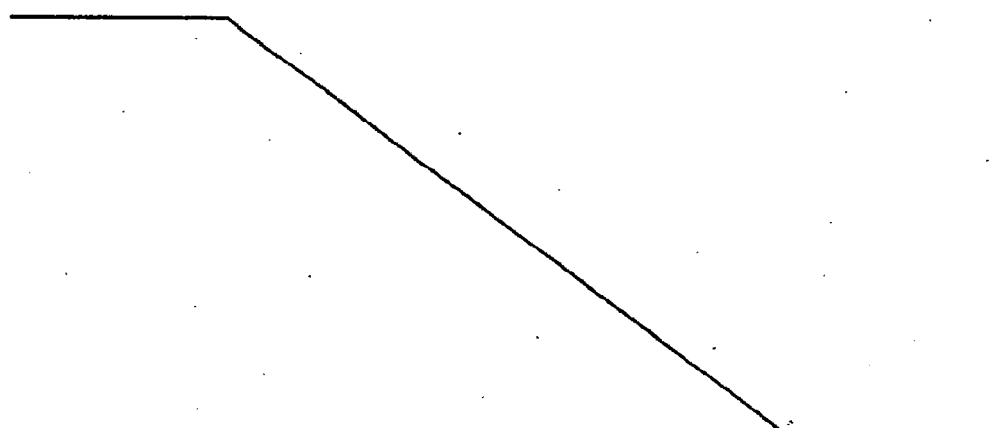
Los compuestos de la Fórmula IA pueden prepararse por métodos normales de síntesis. Los métodos típicos que pueden utilizarse en la preparación de estos compuestos incluyen las siguientes síntesis generales, indicándose las temperaturas dadas en grados centígrados a menos que se diga lo contrario. - - - - -

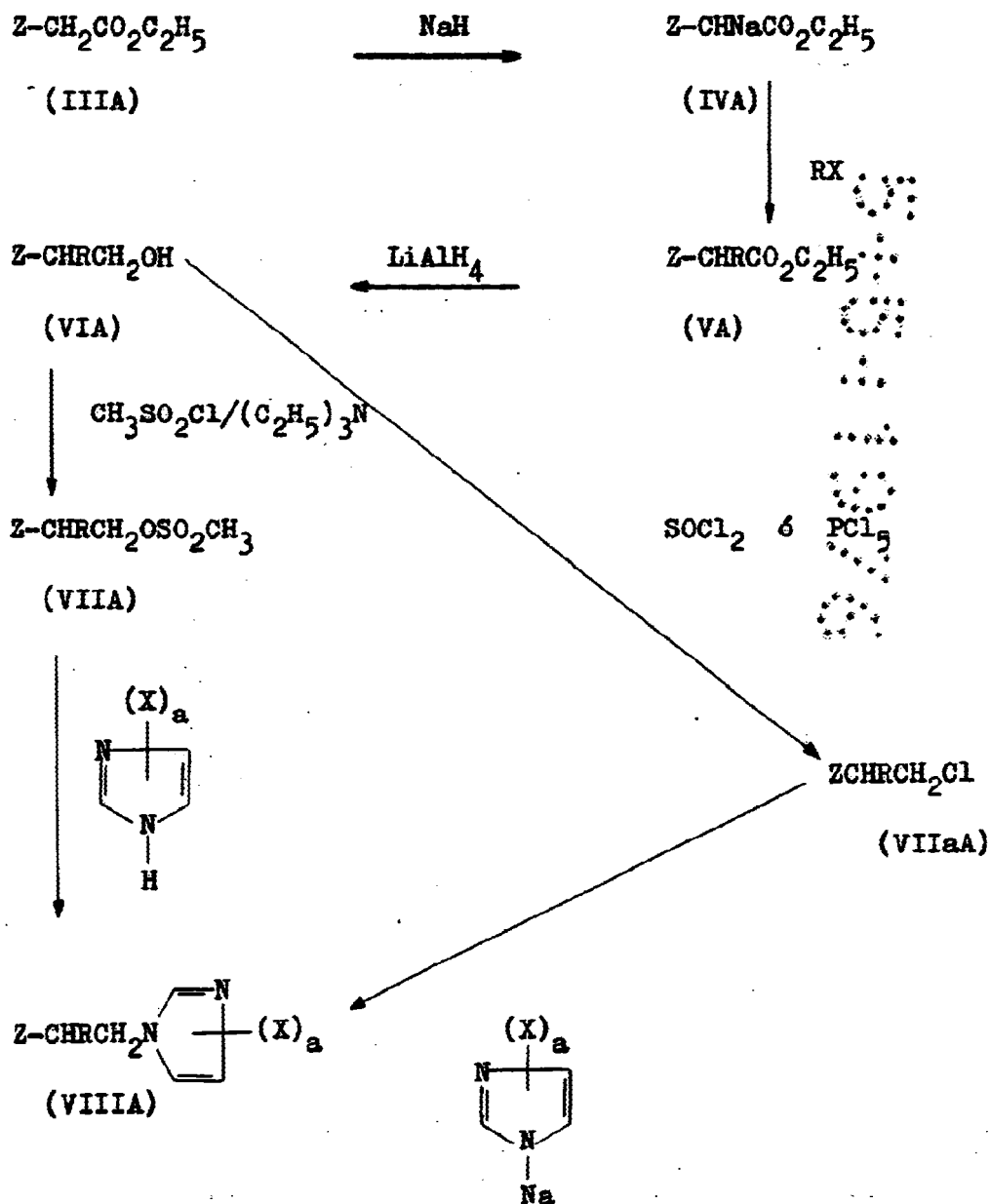
10.

1-(beta-alkilsubstituido)imidazol

Cuando se hace reaccionar el derivado acetato (IIIA) adecuado con hidruro sódico en tetrahidrofurano o glyme forma la correspondiente sal sodio (IVA). La reacción de (IVA) con un haluro orgánico proporciona el éster (VA). - -

15.





Estos ésteres (VA) se convierten en los correspondientes derivados carbinol (VIA) por medio de una reducción con reactivos tales como hidruro de litio aluminio (LiAlH<sub>4</sub>) en éter o hidruro de bis(2-metoxietoxi)aluminio en benceno. El siguiente tratamiento de (VIA) con cloruro de metansulfonilo en presencia de trietilamina en un disolvente hidrocarbúrico

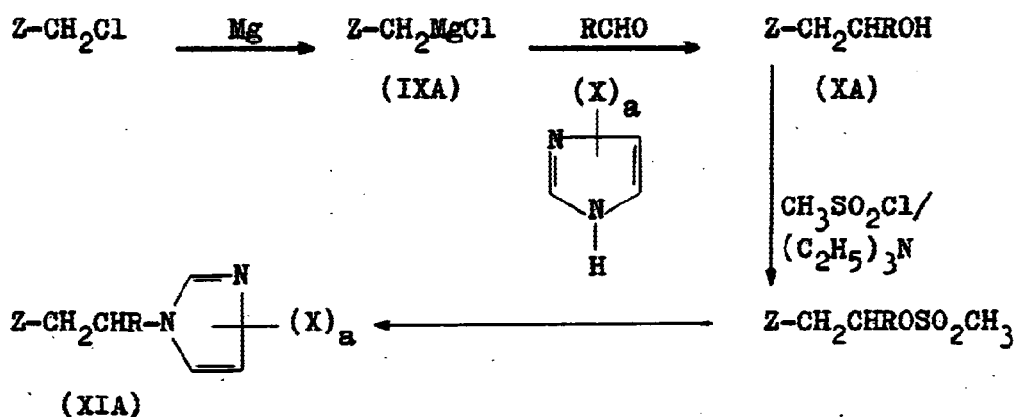
5.



aromático, tal como benceno o tolueno, proporciona el sulfonato (VIIA). El tratamiento de (VIA) con cloruro de tionilo o pentacloruro de fósforo en un hidrocarburo aromático tal como benceno o tolueno proporciona el cloruro (VIIaA). La reacción de (VIIA) con exceso de un imidazol o de (VIIaA) con la sal sódica de un imidazol solos o en presencia de disolventes, tales como benceno, glyme, N,N-dimetilformamida, etc., da los productos de imidazol alquilizados (VIIIa).

1-(alfa-alkilsubstituido)imidazol

10. Los 1-(alfa-alkilsubstituidos)imidazoles se sintetizan por medio de un camino distinto. -----



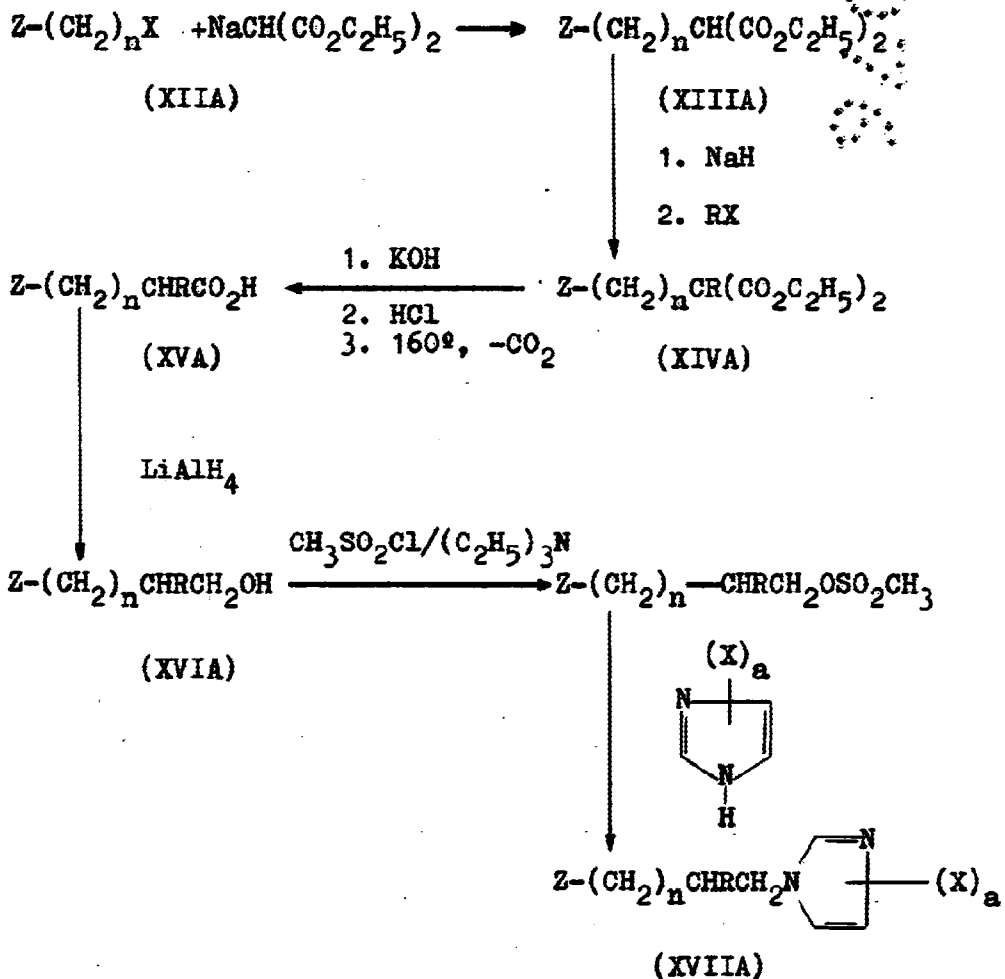
15. El reactivo de Grignard (IXA) se forma a partir de la reacción de magnesio metálico con el cloruro orgánico apropiado en éter. Este reactivo (IXA) se hace reaccionar subsiguientemente con el aldehído deseado para proporcionar el derivado carbinol (XA). La formación del sulfonato o cloruro, seguida por su reacción con un imidazol o su sal sodio, se



realiza por medio del camino descrito previamente para dar el producto (XIA). - - - - -

Extensión de la cadena de metileno - Camino del malonato

5. Se utiliza una síntesis de malonato para proporcionar los materiales de partida para algunos análogos muy relacionados en que la cadena de metileno está extendida. - - -



La reacción de un haluro de alquilo (XIIA) con etilmalonato



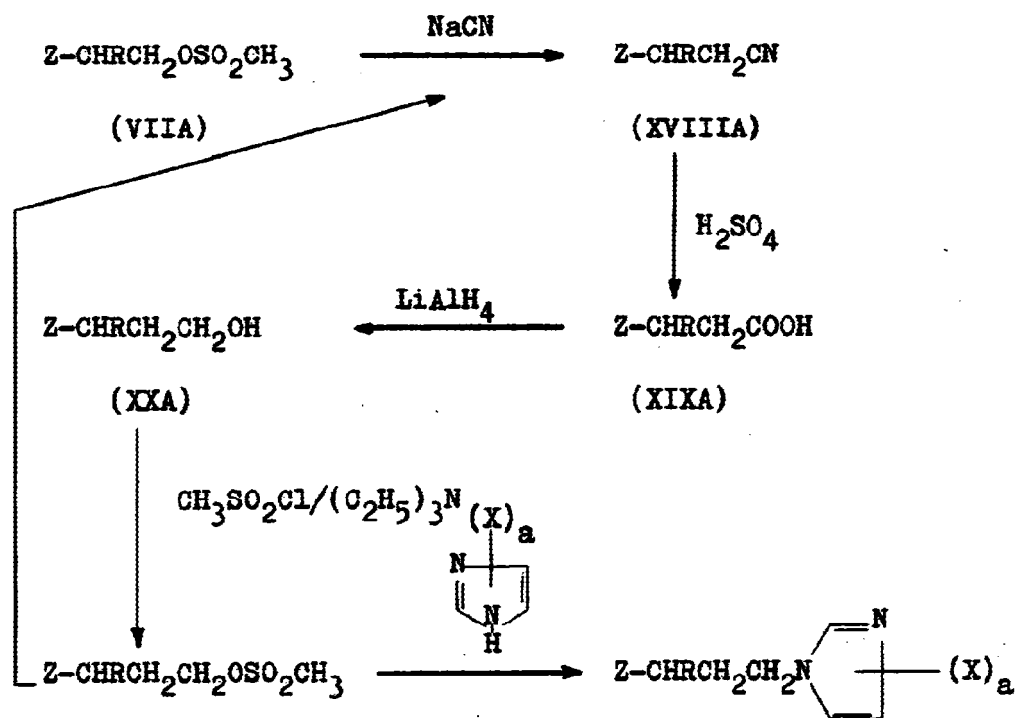
de sodio en un disolvente tal como THF o glyme da el malonato sustituido (XIIIA). Otra reacción de (XIIIA) primero con hidruro sódico en THF, seguida por la adición del apropiado haluro orgánico, proporciona el éster bisustituido (XIVA).

5. Una hidrólisis básica de (XIVA) y una acidulación y descarboxilación subsiguiente da el monoácido (XVA). La reducción de (XVA) con  $\text{LiAlH}_4$  da el correspondiente derivado carbinol (XVIA). El producto de imidazol alquilizado (XVIIA) se forma entonces por medio del camino usual. - - - - -

10.

Extensión de la cadena de metileno

La cadena de metileno puede extenderse a partir del sulfonato de metano (VIIA) por medio de la preparación del nitrilo (XVIII A). - - - - -



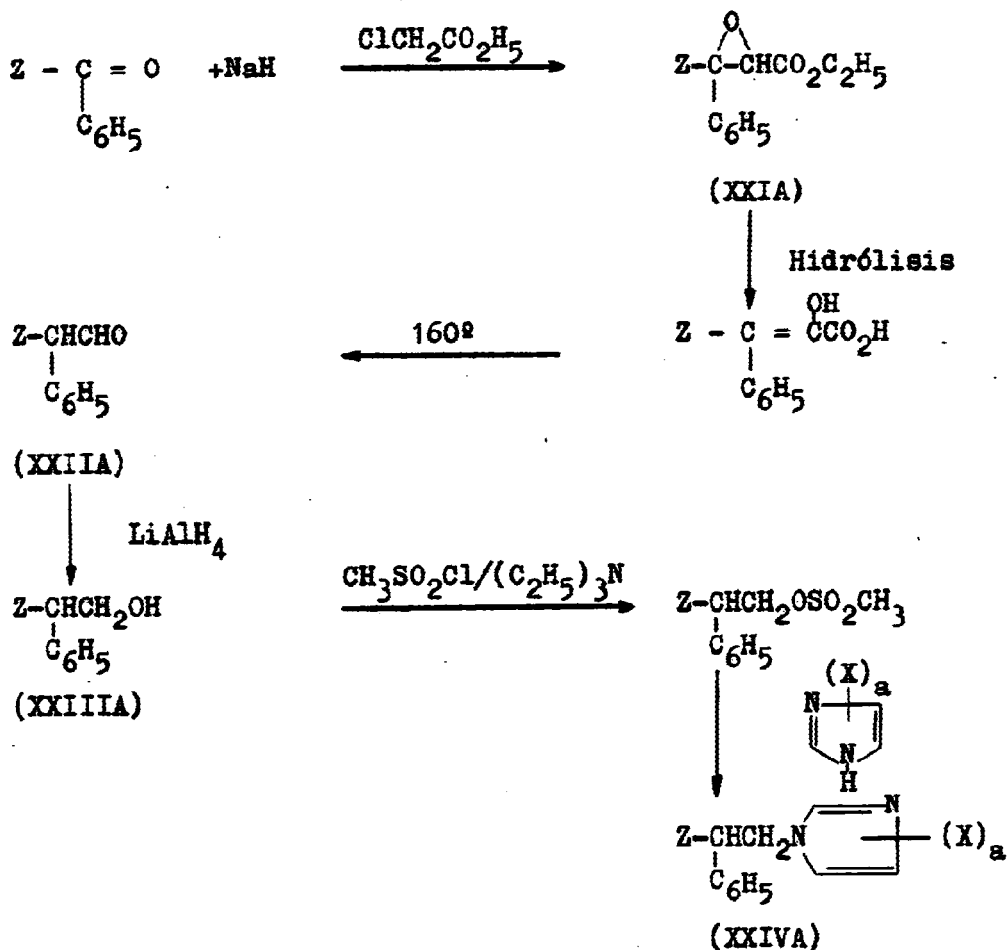
Este sulfonato (VIIA) en DMF se trata con cianuro



5. sódico en DMF para dar el derivado nitrilo (XVIII A). La hidrólisis de (XVIII A) en ácido sulfúrico hirviendo al 50% proporciona el ácido (XIX A) que se reduce subsiguientemente con  $\text{LiAlH}_4$  para proporcionar el alcohol (XX A). El derivado imidazol se forma entonces por medio del sulfonato del modo usual o el sulfonato puede reciclarse a través del proceso para otra extensión de la cadena. - - - - -

Análogos fenilo

10. La síntesis de un análogo fenilsubstituido implica una reacción de Darzen. Se hace reaccionar una benzofenona substituida con cloracetato de etilo en presencia de hidruro sódico para dar el éster glicídico (XXI A). - - - - -



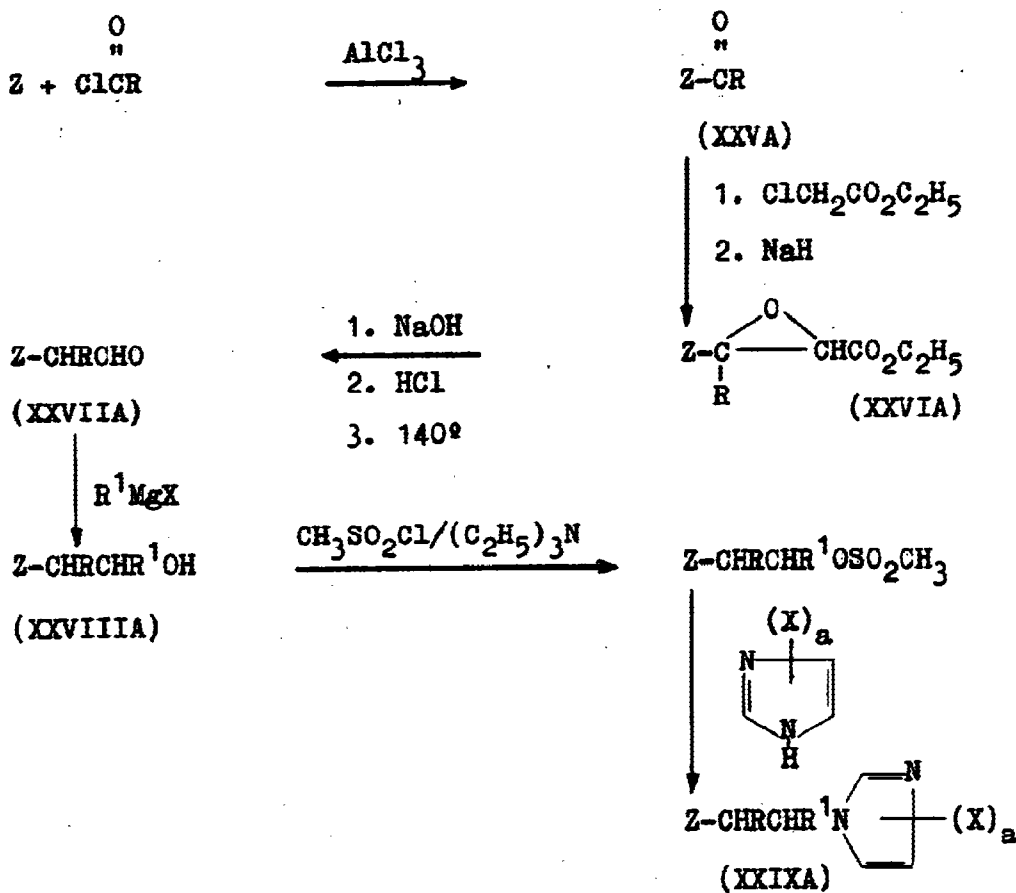


1976

5. Una hidrólisis y una descarboxilación subsiguiente de (XXIA) da el acetaldehído de diarilo (XXIIA). Este aldehído (XXIIA) se reduce al correspondiente alcohol (XXIIIA) por medio de  $\text{LiAlH}_4$  y entonces se convierte en el producto de imidazol alquilizado (XXIVA) por el camino usual. - - - - -

Alquilimidazol alfa, beta-bisubstituido

10. La acilación de Friedel-Craft de un hidrocarburo aromático substituido con un haluro de acilo en presencia de cloruro de aluminio ya sea solos o con un hidrocarburo halogenado proporciona el producto deseado (XXVA). - - - - -



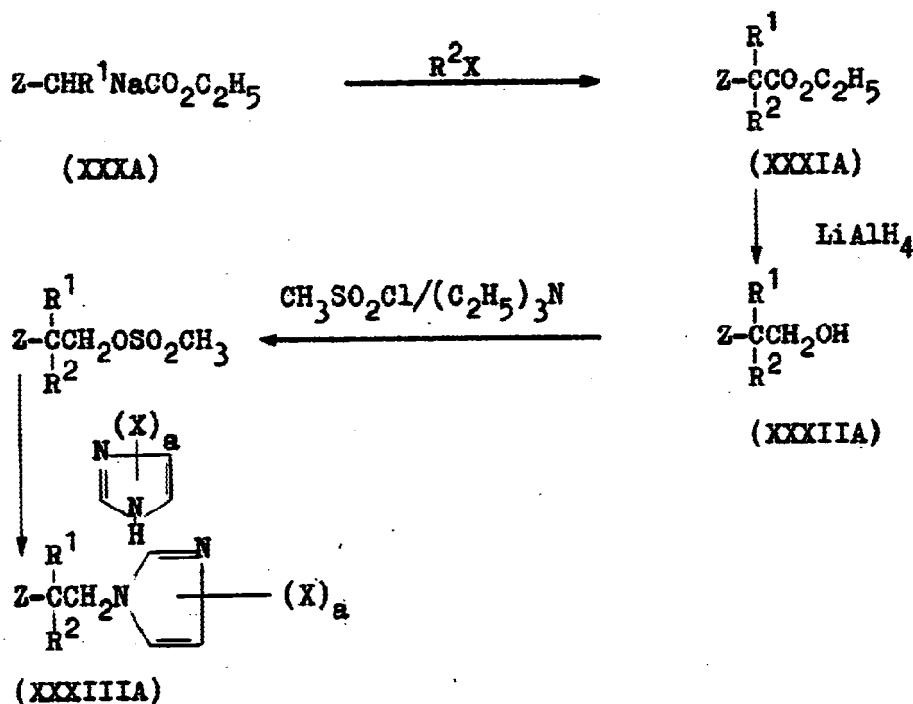


El tratamiento de (XXVA) con un exceso de cloracetato de etilo e hidruro sódico da el éster glicídico (XXVIA) que con la saponificación con base e hidrólisis con ácido mineral caliente, seguida por descarboxilación, da el aldehído (XXVIIA).

5. Una reacción de Grignard con haluro alquil o arilmagnésico proporciona el alcohol (XXVIII A). La formación del sulfonato seguida por su reacción con un imidazol, como se ha descrito previamente, da el producto (XXIXA). - - - - -

Alquilimidazol beta, beta-bisubstituido

10. Cuando el derivado apropiado de alquilacetato de sodio (XXXA) preparado como anteriormente se ha descrito se hace reaccionar a temperaturas elevadas en un disolvente, tal como éter, tetrahidrofurano o dimetilformamida con un yodoalcano, se obtiene el acetato trisubstituido deseado (XXXIA). - - - - -
- 15.

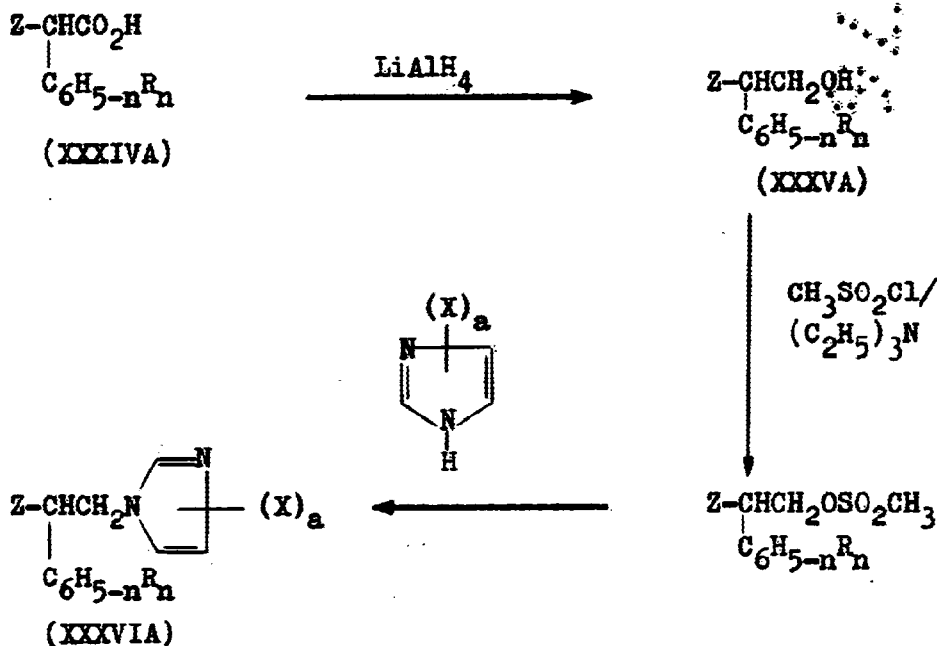




La reducción de (XXXIA) con  $\text{LiAlH}_4$  en éter anhidro da el alcohol (XXXIIA). La formación del sulfonato seguida por la reacción de imidazol como se ha descrito anteriormente da el producto deseado (XXXIIIA). - - - - -

5. Caminos alternativos para análogos fenilo

La reducción de un ácido fenilacético sustituido (XXXIVA) con  $\text{LiAlH}_4$  en tetrahidrofurano da el alcohol (XXXVA).



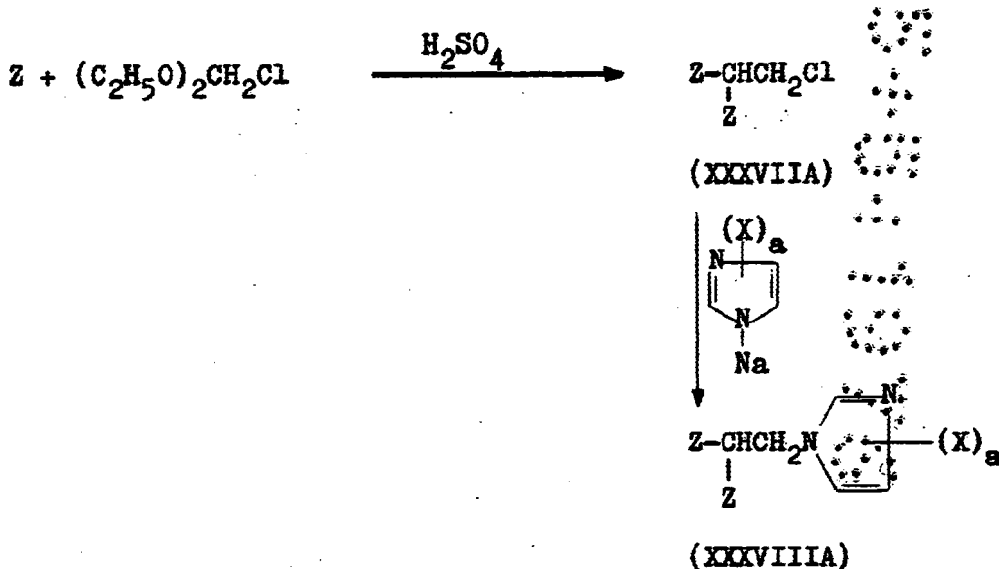
La formación del sulfonato por reacción con un imidazol da el producto deseado (XXXVIA). - - - - -

10. Imidazol 1-(beta-diarilalquilsustituido)

La reacción de dietilacetalcloroacetaldehído con un hidrocarburo aromático sustituido en presencia de ácido sulfúrico a temperatura ambiente da el ariletilcloruro subs-

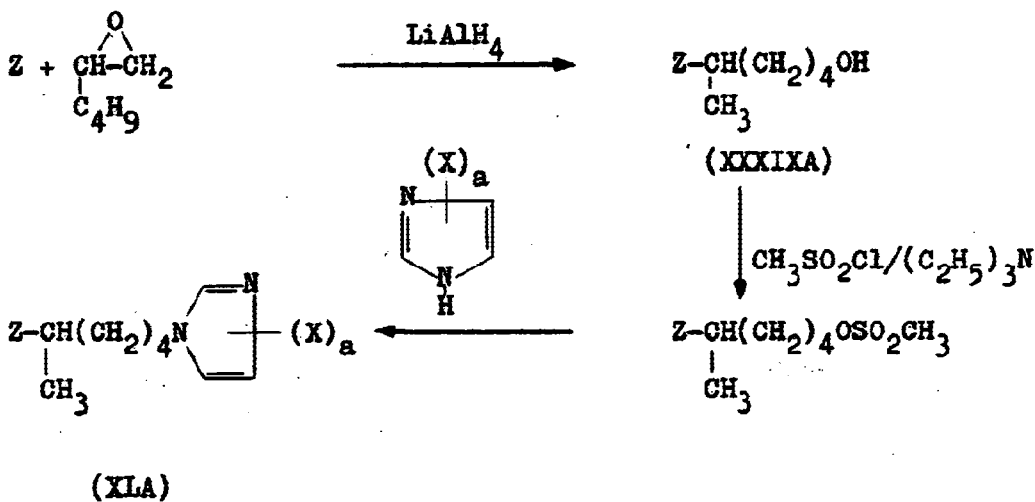


tituido (XXXVIIA). La reacción de (XXXVIIA) con la sal sódica de un imidazol como se ha descrito anteriormente proporciona el producto (XXXVIII A). - - - - -



Imidazol 1-εpsilon-(arilsustituido)hexilo

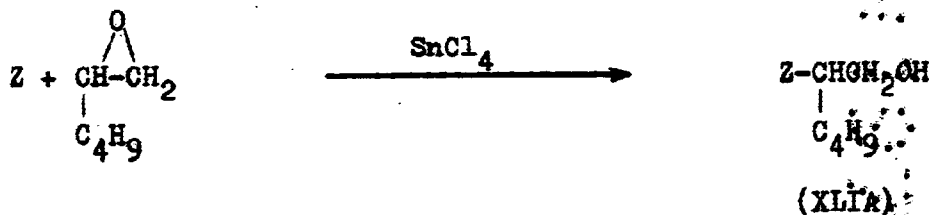
5. Cuando un hidrocarburo aromático sustituido se trata con 1,2-epoxihexano en presencia de cloruro de aluminio se obtiene el hexanol (XXXIXA) reordenado. - - - - -





La formación del sulfonato de metano seguida por la reacción con un imidazol da el producto (XLA). - - - - -

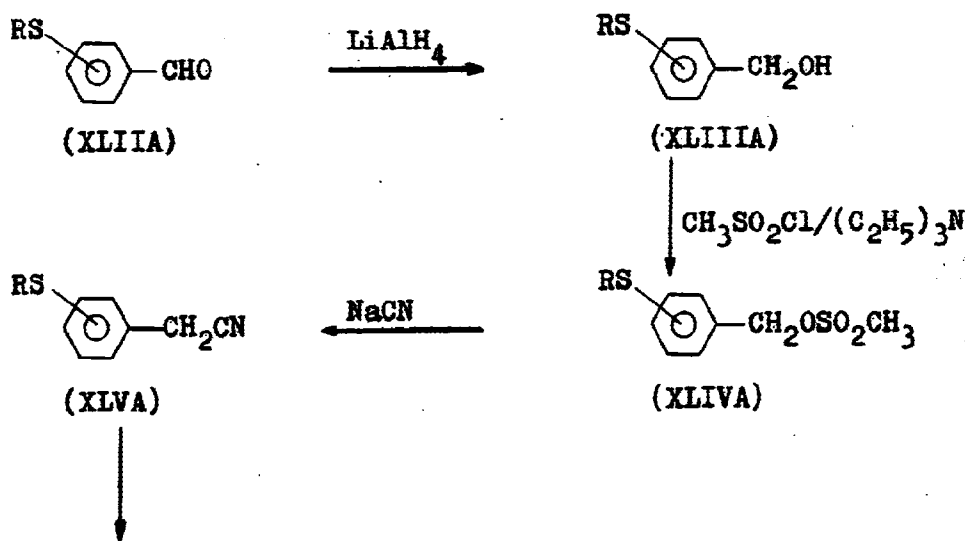
5. Cuando un benceno sustituido con grupos dadores de electrones se trata con 1,2-epoxihexano en presencia de cloruro estánnico se obtiene el hexanol (XLIA). - - - - -

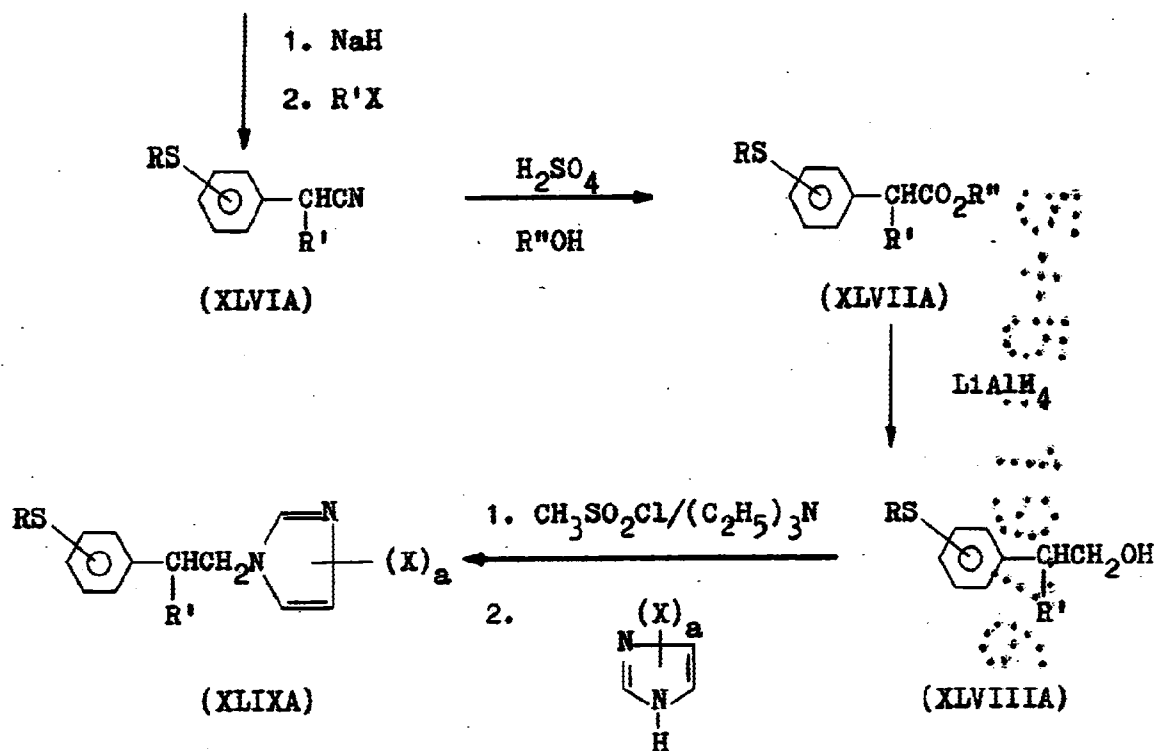


El derivado imidazol se forma por medio del anterior camino a partir del sulfonato de metano. - - - - -

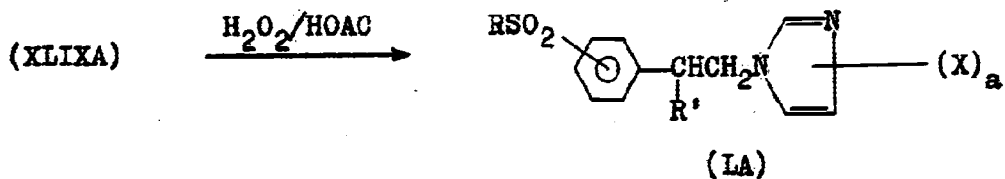
1-β(fenil alquiltio o alquilsulfonil sustituido)alquil/  
imidazoles

10. Los derivados alquiltio y alquilsulfonilo se preparan a partir del aldehído (XLIIA). - - - - -



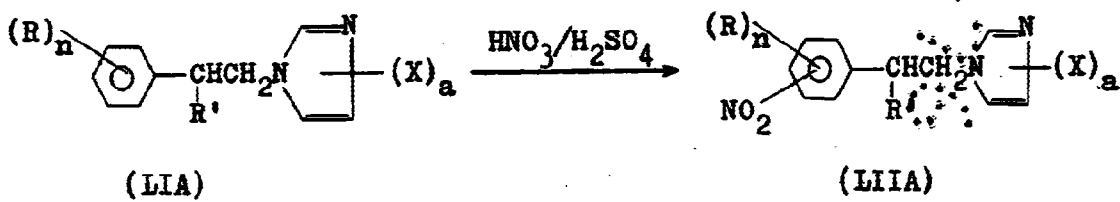


- El aldehído (XLIIA) se reduce al alcohol (XLIII A) con  $\text{LiAlH}_4$ .  
 El alcohol (XLIII A) se hace reaccionar con cloruro de metan-  
 sulfonilo en presencia de trietilamina para formar el sulfona-  
 to (XLIV A). El tratamiento del sulfonato de metano (XLIV A)  
 5. con cianuro sódico da el derivado bencilnitrilo (XLVA). La al-  
 quilización del nitrilo (XLVA) por medio de metalación con  
 NaH, seguida por tratamiento con haluro de alquilo, da el de-  
 rivado bencilnitrilo alfa-alquilo (XLVIA). La hidrólisis del  
 nitrilo (XLVIA) con ácido sulfúrico en un disolvente alcohóli-  
 10. co da el éster del ácido alquilfenilacético (XLVIIA) que con  
 la reducción con  $\text{LiAlH}_4$  da el alcohol de fenetilo (XLVIII A).  
 El producto imidazol se forma por medio del sulfonato de meta-  
 no como se ha indicado anteriormente. Cuando el imidazol  
 (XLIX A) se oxida con peróxido de hidrógeno en ácido acético  
 15. se forma el alquilsulfonilo (IA). - - - - -



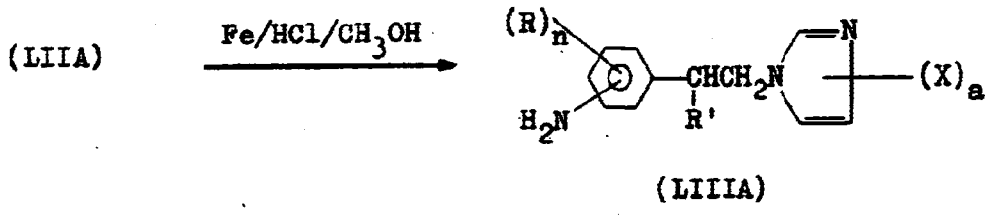
1-β-(fenilnitrosustituido)alquilimidazol

Los derivados fenilo nitrosustituidos (LIIA) se forman por nitración de los análogos insustituidos o sustituidos (LIA). - - - - -



5. 1-β-(fenilaminosustituido)alquilimidazol

Los derivados fenilaminosustituidos (LIIIA) se forman por reducción del derivado fenilnitrosustituido. - -

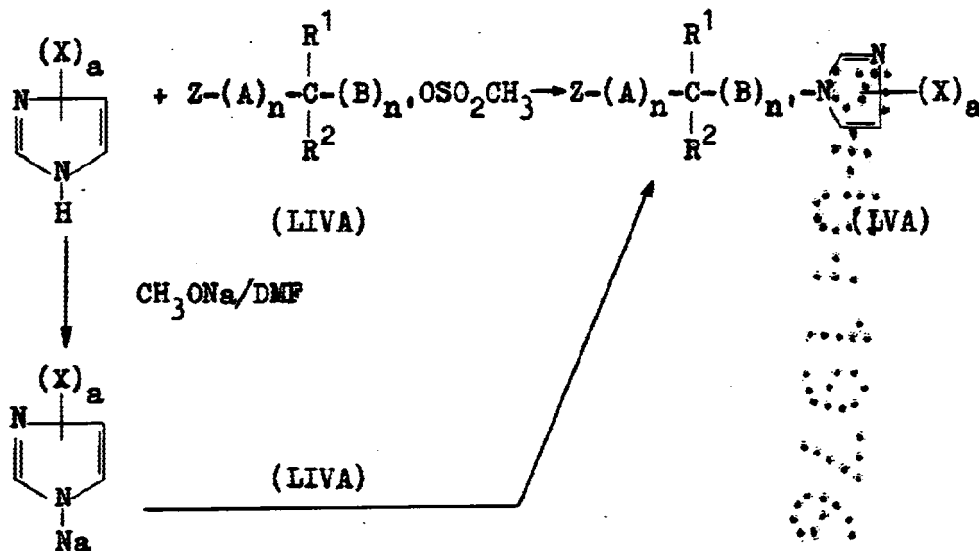


Derivados de imidazol sustituido

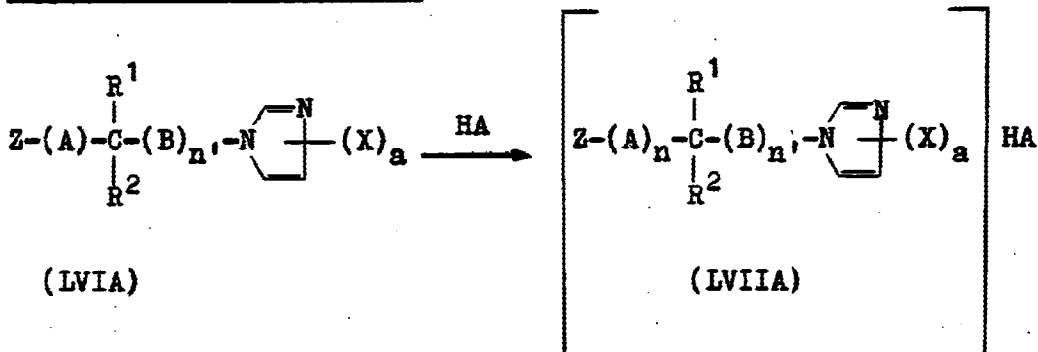
10. Los análogos en que los anillos de imidazol mismos están sustituidos (LVA) se preparan por reacción del sulfonato de metano apropiado (LIVA) ya sea con exceso del imida-



zol substituido o con la sal sódica del imidazol. - - - - -



Sales de adición de ácido

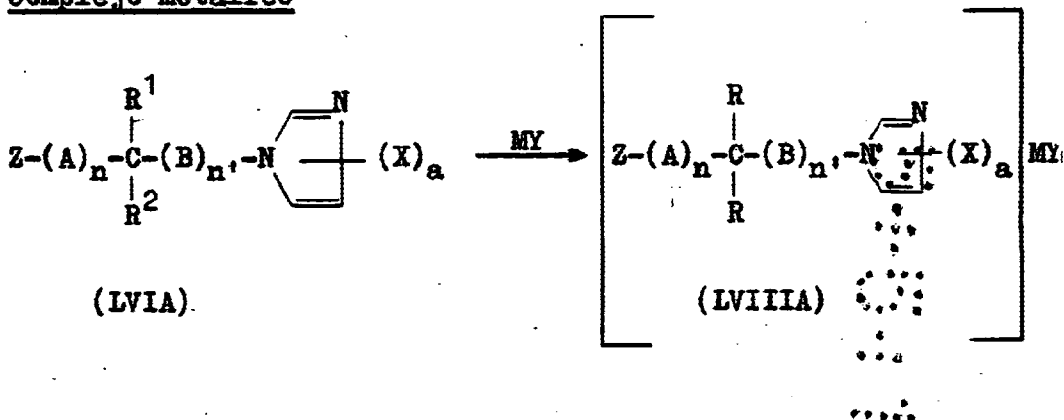


Las sales de derivados de imidazol aralquifico se preparan por tratamiento de una disolución en éter del imidazol (LVIA) con una cantidad equivalente del ácido inorgánico u orgánico deseado disuelta en éter o alcohol, a lo que sigue la filtración o concentración y entonces la filtración para dar la sal deseada. - - - - -

5.



Complejo metálico



Las sales complejo metálico de los derivados imidazol aralquílicos (LVIIIA) se preparan por medio del tratamiento de una disolución alcohólica o acuosa del imidazol (LVIA) con una sal de metal a temperaturas de unos 15°C a unos 60°C.

5.

Los siguientes ejemplos se proporcionan simplemente para ilustrar los métodos de preparación de los nuevos compuestos de las Fórmulas IA y IIA. Los ejemplos reales de trabajo son preparaciones ilustrativas de compuestos según la invención y se indican e identifican en las Tablas IA y IIA que seguirán. - - - - -

10.

EJEMPLO 1A

1-β(beta-(2,4-diclorofenil)hexil)imidazol

1. etil-beta-(2,4-diclorofenil)hexanoato

15.

A 58,6 g (1,22 mol) de hidruro sódico al 50% en 1 litro de tetrahidrofurano anhidro (THF) se le añaden, a 40°, 50,0 g (0,215 mol) de acetato de etil-2,4-diclorofenilo y la mezcla se agita durante 10 minutos. Cuando ha empezado el desprendimiento de H<sub>2</sub> gaseoso la temperatura de la reacción



- se baja a 10° y se añaden gota a gota otros 200 g (0,858 mol) de éster. Cuando se ha acabado esta adición, la reacción se agita y se deja calentar lentamente hasta la temperatura ambiente. Entonces la reacción se calienta a 40° durante 1 hora y entonces se enfría a temperatura ambiente. A la mezcla se le añaden, a 20°, 198,0 g (1,076 mol) de 1-yodobutano y cuando está acabada esta adición la reacción se agita a 40° durante 16 horas. La mezcla se enfría, se separa en volumen y se vierte en 1,5 litros de agua. El aceite insoluble se separa y la capa acuosa se extrae con éter. El extracto se combina con el aceite. La disolución en éter se lava con 100 ml de ácido clorhídrico diluido, 100 ml de bicarbonato sódico y finalmente 100 ml de agua. La disolución se seca y se concentra para dar 324,3 g de producto bruto. La destilación del producto da 223,0 g (72%) de éster puro (115-20°/0,25 mm). El material es identificado por ir y su pureza se determina por glc. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.

2. 2-(2,4-diclorofenil)hexan-1-ol

- A 11,7 g (0,308 mol) de hidruro de litio aluminio en 1 litro de éter anhidro a 5-10° se les añaden lentamente 140,0 g (0,486 mol) del etil-beta-(2,4-diclorofenil)hexanoato preparado. Acabada la adición, la reacción se agita y se calienta lentamente a temperatura ambiente. La suspensión se añade lentamente a agua helada cuando se desprende vigorosamente H<sub>2</sub> gaseoso. Cuando esta adición es completa, la mezcla se acidula con ácido clorhídrico concentrado. La capa orgánica
- 20.
- 25.



ca que se forma se separa y la capa acuosa se extrae con éter. Este extracto se combina con la fase orgánica y la disolución se lava con agua y entonces con disolución diluida de bicarbonato sódico. Después de secar sobre sulfato magnésico anhidro, la disolución en éter se concentra y se destila (118-23°/0,2 mm) para dar 110,8 g (92%) de producto. - -

5.

3. 2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato

A 24,7 g (0,1 mol) del 2-(2,4-diclorofenil)hexan-2-ol y 13,8 g (0,12 mol) de cloruro de metansulfonilo en 200 ml de benceno a 10° se les añaden lentamente 14,2 g (0,14 mol) de trietilamina. Cuando está acabada la adición, la reacción se agita y se deja alcanzar la temperatura ambiente en un período de 30 minutos. La suspensión de reacción se calienta entonces hasta reflujo durante 30 minutos, se enfría y se vierte en agua. La disolución orgánica se lava con ácido clorhídrico diluido y entonces con agua y finalmente con una disolución diluida de bicarbonato sódico. Después de secar sobre sulfato magnésico anhidro, el benceno se separa para proporcionar 31,8 g (98%) del producto bruto. Este material se identifica por ir y nmr. La pureza se determina por glc. - - - - -

10.

15.

20.

4. Reacción de imidazol

A 27,2 g (0,4 mol) de imidazol a 95° se les añaden 31,8 g (0,098 mol) del 2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato y los materiales se agitan a 95° durante 16 horas. Al fi-

25.



5. nal de este período la reacción se enfría y se vierte en 500 ml de agua. Después de agitar durante 1 hora el material orgánico se separa y se extrae la capa acuosa con éter. El éter se combina con la fase orgánica y después de un lavado con agua se seca y se concentra para dar 24,4 g (88%) de producto. El imidazol producto se identifica por ir, nmr. y análisis elemental. Su pureza, mayor de 95%, se determina por glc. -----

EJEMPLO 2A

10. Hidrocloruro de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

15. En 30,0 g (0,101 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol disueltos en 200 ml de éter se burbujea cloruro de hidrógeno gaseoso y seco hasta que la mezcla resulta ácida al tornasol. Se forma un sólido incoloro que se separa por filtración para dar 24,5 g de la sal hidrocloruro que se identifica por nmr. -----

EJEMPLO 3A

Cloruro de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol zinc

Método A

20. A una disolución de 2,0 g (0,0067 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol en 10 ml de etanol absoluto se le añade gota a gota una disolución de 0,46 g (0,0036 mol) de cloruro de zinc en 30 ml de etanol absoluto. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 10 minutos



y el disolvente se elimina bajo vacio. Se aisla como producto un sólido blanco a modo de vidrio y se identifica por nmr.

Método B

5. Se mezclan 2,0 g (0,0067 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol y 0,92 g (0,0067 mol) de cloruro de zinc en un sistema disolvente de acetona:metanol:agua (1:1:2), 40 ml. Esta preparación se aplica inmediatamente al follaje de las plantas. - - - - -

EJEMPLO 4A

10. Oxalato de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

15. A una disolución de 4 g (0,0135 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol en éter se le añade gota a gota una disolución de 1,7 g (0,0135 mol) de ácido oxálico en 10 ml de metanol. Inmediatamente se forma un precipitado blanco. El precipitado se recoge por filtración y se seca bajo vacio para dar 3,37 g de un sólido, p.f. 126-128°. - - -

EJEMPLO 26A

1-β-p-metiltiofenil)hexilimidazol

1. p-metiltiofenilmetanol

20. A 19,8 g (0,521 mol) de hidruro de litio aluminio (LiAlH<sub>4</sub>) en 750 ml de éter anhidro se le añaden lentamente 98 g (0,64 mol) de p-metilmercaptobenzaldehído en 250 ml de éter anhidro a menos de 10°C. Cuando ha acabado la adición,



la reacción se agita durante 0,5 hora a 10°C y entonces la reacción se detiene por adición lenta de 100 ml de acetona para eliminar el  $\text{LiAlH}_4$  no reaccionado. - - - - -

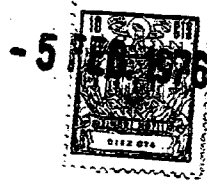
5. A esta mezcla se le añaden 500 ml de agua y la reacción se acidula por la adición de ácido clorhídrico concentrado. Se separa la capa de éter, se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se concentra para dar 89,6 g del producto bruto. Este residuo se recrystaliza a partir de éter-hexano para dar 75,8 g, p.f. 38-40° (rendimiento 76%). - - - - -

10. 2. p-metiltiofenilacetonitrilo

15. A 73,0 g (0,47 mol) de p-metiltiofenilmetanol y 59,6 g (0,52 mol) de cloruro de metansulfonilo en 250 ml de benceno se les añaden lentamente 59,6 g (0,59 mol) de trietilamina en un período de 1 hora a menos de 15°C. Acabada la adición, la reacción se agita durante 1 hora y se deja calentar hasta la temperatura ambiente. - - - - -

20. La mezcla de reacción se combina con 400 ml de ácido clorhídrico diluido. La capa de benceno se separa, se lava con 250 ml de  $\text{H}_2\text{O}$ , se seca y se concentra para dar 74,7 g del mesilato bruto producto. - - - - -

25. Este residuo se añade a 25,5 g (0,52 mol) de cianuro sódico en 300 ml de sulfóxido de dimetilo y se agita durante 1 hora. La reacción se vierte en agua helada y el sólido amarillo que se forma se filtra y se recrystaliza a partir de benceno-hexano para dar 60,8 g (79%) del producto,



p.f. 44-5<sup>a</sup>. - - - - -

3. 2-(p-metiltiofenil)hexanonitrilo

5. A 12,5 g (0,25 mol) de hidruro sódico al 50% en 300 ml de tetrahidrofurano destilado y anhidro se les añaden 60,0 g (0,258 mol) del p-metiltiofenilacetónitrilo en un período de 1 hora. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora y entonces se añaden lentamente 48,8 g (0,265 mol) de 1-yodobutano. Acabada la adición, la reacción se agita durante 2 horas. La mezcla se combina con 500 ml de agua y la fase orgánica se separa, se lava con agua y se concentra para dar 80,1 g de producto bruto. Con la destilación se aislan 65,7 g (85%) del producto (126-30<sup>a</sup>/0,01 mm). - - - - -

10.

El derivado imidazol se prepara entonces por medio del método del Ejemplo 68A, partes 2, 3, 4 y 5. - - - - -

15.

EJEMPLO 29A

1-β-(p-nitrofenil)hexilimidazol

20.

A una mezcla de 20 ml de ácido nítrico y 10 ml de ácido sulfúrico a 5<sup>a</sup> se le añaden lentamente 10,0 g (0,044 mol) de 1-β-(p-nitrofenil)hexilimidazol en 10 ml de ácido sulfúrico. Tan pronto como se ha acabado la adición, la reacción se vierte en agua helada y precipita el producto aceitoso. La disolución ácida se decanta y el aceite restante se lava con agua y entonces se basifica con hidróxido sódico diluido. El producto se extrae con éter, se seca y se trata con ácido



nítrico para precipitar la sal. La sal se recristaliza a partir de acetona-éter para dar 4,8 g, p.f. 98-100°. El tratamiento de la sal con hidróxido sódico diluido da la base libre producto. - - - - -

5.

EJEMPLO 30A

1-β-(p-aminofenil)hexilimidazol

10.

A 5,0 g (0,0183 mol) de 1-β-(p-nitrofenil)hexilimidazol en 50 ml de metanol se les añaden 2,0 g de ácido clorhídrico concentrado. La disolución se calienta a reflujo y se añaden 4 porciones de un gramo de limaduras de hierro a intervalos de 5 minutos. Acabadas las adiciones, la suspensión de reacción se agita a reflujo durante 14 horas. La reacción se enfría y entonces se vierte en agua. El material orgánico se extrae con tolueno, se seca y se concentra para dar 4,5 g del producto bruto. - - - - -

15.

El aceite se disuelve en éter y la disolución se trata con ácido nítrico. La sal precipita como aceite. El aceite se trata con hidróxido sódico diluido, se extrae con éter, se seca y se concentra para dar 3,5 g del imidazol producto. - - - - -

20.

EJEMPLO 31A

1-β-(2,4-dicloro-5-nitrofenil)hexilimidazol

A una disolución de 40 ml de ácido nítrico y 10 ml de ácido sulfúrico se le añaden, a menos de 5°, 14,8 g



(0,0498 mol) de 1-Beta-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol en 30 ml de ácido sulfúrico. La reacción se agita durante 1/2 hora y entonces se vierte en agua helada. El sólido aceitoso que se separa se aísla por decantación de la disolución diluida de ácido. El residuo se lava y entonces se trata con disolución de hidróxido amónico. - - - - -

5. El producto orgánico se extrae con éter y el extracto se seca y se trata con cloruro de hidrógeno seco. La sal hidrocioruro precipita y se filtra para dar 9,4 g del producto bruto. Una recrystalización de 2,7 g de este material a partir de metanol da 1,8 g de la sal hidrocioruro purificada, p.f. 99-100°. - - - - -

EJEMPLO 46A

1-Beta-(2,4-dimetilfenilfenil)hexilimidazol

15. 1. 2-(2,4-dimetilfenil)hexan-1-ol

A una mezcla agitada, a 0°C, de m-xileno, 173 g (1,63 mol), y cloruro estánnico anhidro, 78,0 g (0,30 mol), que es barrida constantemente con nitrógeno se le añaden gota a gota 30,0 g (0,30 mol) de 1,2-epoxihexano en 50 g de m-xileno. La temperatura exotérmica se mantiene a 3°C por medio del caudal de adición. Acabada la adición, la reacción que contiene ahora 223 g (2,0 mol) de m-xileno se agita durante 30 minutos a 0°C y entonces se vierte en ácido clorhídrico concentrado helado. Se separan las capas acuosa y orgánica. Después de extraer la porción acuosa con éter de etilo, esta capa orgánica se combina con la fracción orgánica ante-

20.

25.



rior. Este material orgánico combinado se lava sucesivamente con agua, con bicarbonato sódico y de nuevo con agua. La mezcla de disolventes orgánicos secos de éter de etilo y de m-xileno en exceso no reaccionado se elimina entonces en un evaporador rotativo. El residuo concentrado se destila fraccionadamente al vacío. La tercera fracción, 112°C/0,5 mm, de muestra ser el producto deseado por datos de espectro y de análisis. El rendimiento es de 35,6 g (57,6% del teórico). -

2. 1-βeta-(2,4-dimetilfenil)hexilimidazol

10. El imidazol se forma a partir del alcohol por medio del método del Ejemplo IA, partes 3 y 4. - - -

EJEMPLO 62A

1-αalfa-(2,4-dimetoxifenil)hexilimidazol

1. 2-(2,4-dimetoxifenil)hexan-1-ol

15. A una mezcla agitada, a 5°C, de 27,6 g (0,20 mol) de m-dimetoxibenceno, 52,1 g (0,20 mol) de cloruro estánnico anhidro y 200 ml de cloruro de metileno que es barrida constantemente con nitrógeno se le añaden gota a gota 20,0 g (0,20 mol) de 1,2-epoxihexano en 50 ml de cloruro de metileno.

20. La temperatura exotérmica de la reacción se mantiene a 3°C por medio del caudal de adición. Acabada la adición, la reacción se agita a 5°C durante 30 minutos, momento en el cual se vierte en ácido clorhídrico concentrado helado. Las capas se separan y la capa acuosa se extrae con cloruro de metileno.

25. Las capas orgánicas combinadas se lavan con agua a



lo que sigue disolución de bicarbonato sódico al 5% y finalmente agua. El último lavado con agua es neutro respecto al papel de pH. El disolvente de cloruro de metileno se elimina en un evaporador rotativo a una temperatura de baño de 40°C.

- 5. Este residuo se destila entonces fraccionadamente al vacío. La tercera fracción, 140-142°C/0,2 mm, demuestra ser por nmr e ir el producto deseado. El rendimiento es de 25,32 g (55% del teórico). - - - - -

2. 1- $\alpha$ -(2,4-dimetoxifenil)hexilimidazol

- 10. El anterior alcohol forma el sulfonato de metano por medio del método del Ejemplo IA, parte 3. Sin embargo, al reaccionar el sulfonato de metano con imidazol por medio del método del Ejemplo IA, parte 4, tiene lugar una reordenación y se obtiene el producto alfa-substituido que es identificado por ir y nmr. - - - - -

EJEMPLO 66A

1- $\alpha$ -(2,4-diclorobencil)pentilimidazol

1. alfa-(2,4-diclorobencil)pentan-1-ol

- 20. A 7,5 g (0,384 mol) de virutas de magnesio en 150 ml de éter se les añade una porción de 10,0 g (0,051 mol) de alfa,2,4-triclorotolueno y algunos cristales de yodo. Cuando se ha disipado el color de yodo, la reacción se calienta a reflujo, se añaden 58,0 g (0,297 mol) de más alfa,2,4-triclorotolueno en 50 ml de éter, a un caudal tal que se mantenga



el reflujo. Acabada la adición, la reacción se agita a reflujo durante 2 horas y se enfría. A esta mezcla de reacción se les añaden 17,0 g (0,197 mol) de valeraldehído y la reacción se calienta de nuevo a reflujo durante 2 horas. La reacción se enfría y se vierte en ácido clorhídrico diluido enfriado en hielo y la fase orgánica se separa. La disolución acuosa se extrae con éter y el extracto se combina con la fase orgánica. Después de un lavado con agua, la disolución orgánica se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se separa del disolvente para dar 57,2 g de producto bruto. Una destilación proporciona 11,3 g (23%) del producto. La pureza se determina por glc. - - - - -

5.

10.

2. 1-(2,4-diclorobencil)pentilmetansulfonato

El metansulfonato se prepara según el método del Ejemplo IA, parte 3, se identifica por ir y su pureza se determina por glc. - - - - -

15.

3. 1- $\alpha$ -(2,4-diclorobencil)pentilimidazol

El imidazol se prepara según el método del Ejemplo IA, parte 4, se identifica por ir, nmr y análisis elemental y su pureza, mayor de 95%, se determina por glc. - - - - -

20.

EJEMPLO 67A

1- $\beta$ -(2,4-diclorobencil)hexilimidazol

1. etil-alfa-(2,4-diclorobencil)malonato

A 4,6 g (0,095 mol) de NaH al 50% en 250 ml de THF



- anhidro se les añaden con agitación 16,0 g (0,1 mol) de etil malonato y la suspensión de reacción se agita durante 1 hora y entonces se calienta a reflujo durante 3 horas. La reacción se enfría y se le añaden 17,5 g (0,09 mol) de alfa,2,4-triclorotolueno. La suspensión resultante de reacción se calienta a reflujo durante 16 horas. La reacción se enfría y se separa para el THF. El concentrado se agita con agua y el éster producto se extrae con éter. La disolución en éter se lava con agua, se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se concentra para dar el producto bruto. El residuo se calienta hasta 110° bajo una presión de 0,1 mm y el etilmalonato en exceso se destila dejando 27,1 g (94%) del producto. La pureza del material es mayor de 95% por glc. - - - - -
- 5.
- 10.

2. etil,alfa-butil-alfa-(2,4-diclorobencil)malonato

15. A 6,7 g (0,14 mol) de hidruro sódico al 50% en 500 ml de THF anhidro se le añaden a reflujo 44,2 g (0,139 mol) del etil,alfa-(2,4-diclorobencil)malonato y la suspensión resultante se agita a temperatura a reflujo durante 16 horas. La reacción se enfría y se añaden 26,6 g (0,14 mol) de 1-yodobutano. Esta mezcla se calienta, con agitación, a reflujo durante 6 horas. - - - - -
- 20.

- El disolvente se separa y el concentrado se agita con 500 ml de agua. El producto que se separa se extrae con éter y el éter se lava dos veces con 100 ml de agua. Después del secado sobre sulfato magnésico anhidro el éter se separa para proporcionar 60 g (>100%) del producto bruto. Por glc
- 25.



esta muestra es pura al 95%. - - - - -

3. ácido alfa-(2,4-diclorobencil)hexanoico

5. A 45,0 g (0,40 mol) de hidróxido potásico al 50% se les añaden 52,4 g (0,14 mol) del etil-alfa-butil-alfa-(2,4-diclorobencil)malonato y la mezcla se agita a reflujo durante 16 horas. La reacción se enfría y se lava dos veces con 75 ml de benceno. La disolución acuosa se trata con ácido clorhídrico concentrado y se sedimenta el derivado de ácido malónico. Se separa el aceite y la disolución acuosa se extrae con xileno. El extracto se combina con la fase de aceite, se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se calienta hasta reflujo. Después de 2 horas, el xileno se destila hasta que la temperatura del matraz alcanza 180°. La reacción se enfría para dar 46,0 g de producto bruto. - - - - -

15. 4. 2-(2,4-diclorobencil)hexano-1-ol

20. A 9,4 g (0,248 mol) de hidruro de litio aluminio en 600 ml de THF se les añaden lentamente, a menos de 10°, 46,0 g de ácido alfa-(2,4-diclorobencil)hexanoico bruto. La reacción se agita y se deja calentar lentamente a temperatura ambiente. Después de 2 horas, la suspensión se calienta a reflujo y se mantiene en el mismo durante 16 horas. Al final de este período, la reacción se enfría y se vierte cuidadosamente en agua helada para descomponer el exceso de  $\text{LiAlH}_4$ . La mezcla se acidula entonces por tratamiento con ácido clorhídrico concentrado. Se separa la disolución en éter y la fa

25.



se acuosa se extrae tres veces con 200 ml de éter. Los extractos y la disolución en éter se combinan y se lavan con 100 ml de disolución de bicarbonato sódico diluido y entonces con 100 ml de agua. La disolución se seca sobre sulfato magnésico anhidro y el éter se separa para dar 35,9 g del alcohol bruto producto. La destilación (86,82/0,15 mm) proporciona 34,2 g (93%) del alcohol puro. El material es identificado por ir y su pureza es determinada por glc. - - - - -

5.

5. 2-(2,4-diclorobencil)hexilmetansulfonato

10.

El metansulfonato se prepara según el método del Ejemplo 1A, parte 3, el producto se identifica por ir y su pureza se determina por glc. - - - - -

6. 1-βeta-(2,4-diclorobencil)hexilimidazol

15.

El imidazol se prepara según el método del Ejemplo 1A, parte 4, el producto se identifica por ir, nmr y análisis elemental y se determina que su pureza es mayor de 95% por glc. - - - - -

EJEMPLO 68A

1-αalfa-(2,4-diclorofenil)heptilimidazol

20.

1. 2-(2,4-diclorofenil)hexilcianuro

A una suspensión de 11,3 g (0,23 mol) de cianuro sódico en 100 ml de dimetilformamida (DMF) seca se le añade gota a gota una disolución de 50 g (0,154 mol) de 2-(2,4-diclo-



rofenil)hexilmetansulfonato en 50 ml de DMF. La mezcla de reacción se agita a 70° durante la noche. Se vierte entonces en 500 ml de agua y se extrae con éter. Los extractos de éter combinados se lavan con agua y entonces con disolución salina saturada y finalmente se secan sobre sulfato magnésico.

5.

Se evapora el disolvente bajo presión reducida para dar 37 g de producto bruto que se purifica adicionalmente por destilación al vacío (107,5-110°/0,05 mm) para dar 33,9 g (86%) del producto esperado. - - - - -

10.

2. ácido 2-(2,4-diclorofenil)heptanoico

Una mezcla de 15 g (0,0596 mol) de 2-(2,4-diclorofenil)hexilcianuro y 100 ml de ácido sulfúrico al 50% se calienta a 110° durante la noche. La mezcla de reacción se enfría y se diluye con 500 ml de agua. Esta porción acuosa se extrae con éter y los extractos combinados de éter se secan sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente bajo presión reducida para dar 15,02 g (93,7%) de un sólido blanco, p.f. 65-68°. - - - - -

15.

3. 3-(2,4-diclorofenil)heptan-1-ol

A una suspensión de 2,07 g (0,0545 mol) de hidruro de litio aluminio en 100 ml de éter se le añade gota a gota una disolución de 15 g (0,054 mol) de ácido 2-(2,4-diclorofenil)heptanoico en 50 ml de éter. La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. El exceso de hidruro de litio aluminio se descompone cuidadosamente con 100

20.

25.



ml de disolución de cloruro amónico saturada a lo que siguen  
 100 ml de disolución de ácido sulfúrico diluido. La capa de  
 éter se separa de la capa acuosa y la capa acuosa se extrae  
 de nuevo con éter. Las capas combinadas de éter se lavan con  
 5. ácido sulfúrico al 10%, agua, disolución saturada de bicarbo-  
 nato sódico y disolución salina saturada y se secan sobre  
 sulfato magnésico. El disolvente se evapora bajo presión re-  
 ducida para dar 12 g de un aceite que se purifica adicional-  
 mente por destilación al vacío (120-125°/0,1 mm) para dar  
 10. 10,2 g (72%) del producto deseado. - - - - -

4. 3-(2,4-diclorofenil)heptilmetansulfonato

A 10,2 g (0,039 mol) del 3-(2,4-diclorofenil)hep-  
 tan-1-ol y 4,8 g (0,042 mol) de cloruro de metansulfonilo en  
 100 ml de benceno a 10°C se les añaden lentamente 4,4 g  
 15. (0,043 mol) de trietilamina. Acabada la adición, la reacción  
 se agita y se deja alcanzar la temperatura ambiente en un pe-  
 ríodo de 30 minutos. La suspensión de reacción se calienta  
 entonces a reflujo durante 30 minutos, se enfría y se vierte  
 en agua. La disolución orgánica se lava con ácido clorhídrico  
 20. diluido, luego con agua y finalmente con una disolución di-  
 luida de bicarbonato sódico. Después de secar sobre sulfato  
 magnésico anhidro, se separa el benceno para dar 10,6 g de  
 sulfonato producto bruto. - - - - -

5. 1- $\delta$ -(2,4-diclorofenil)heptilimidazol

25. A 10,6 g (0,160 mol) de imidazol a 95° se les aña-



- den 10,9 g (0,042 mol) del 3-(2',4'-diclorofenil)heptilmetan sulfonato bruto. Los materiales se agitan a 95° durante 16 horas, se enfrían y se vierten en 500 ml de agua. Después de agitar durante 1 hora, el material orgánico se separa y la
5. capa acuosa se extrae con éter. El éter se combina con la fase orgánica y después de un lavado con agua se seca y se concentra para dar 10,6 g del producto bruto. - - - - -

EJEMPLO 69A

1-β-(2,4-diclorofenil)fenetilimidazol

10. 1. alfa-(2,4-diclorofenil)fenilacetaldehído

- A 47,1 g (0,188 mol) de 2,4-diclorobenzofenona y 36,2 g (0,289 mol) de cloroacetato de etilo se les añaden lentamente 14,9 g (0,31 mol) de hidruro sódico al 50%, a 15°. La reacción se agita y se deja alcanzar lentamente la temperatura ambiente durante la noche. La reacción se añade a
15. agua helada y se acidula con ácido clorhídrico diluido. El material orgánico se extrae con tres porciones de benceno de 200 ml. Los extractos se combinan, se lavan dos veces con 100 ml de agua y se secan sobre sulfato magnésico anhidro. El
20. benceno se separa y el producto bruto se añade a 35,3 g (0,53 mol) de hidróxido potásico a 85% en 350 ml de agua. Esta mezcla se refluje durante 20 horas, se enfría y se lava dos veces con 200 ml de benceno. La disolución acuosa se acidula y el ácido orgánico sedimenta como aceite. El aceite se
25. separa y la disolución acuosa se extrae dos veces con 200 ml de éter. Los extractos se combinan con el aceite, se secan



sobre sulfato magnésico anhidro y se concentran para dar 30,7 g del hidroxiaácido. Este residuo se calienta durante 3 horas a 140° para descomponerlo en el aldehído producto bruto (24,3 g). La destilación (128-137°/0,05 mm) da 16,3 g (33%) del aldehído. - - - - -

5.

2. beta-(2,4-diclorofenil)fenetanol

A 2,4 g (0,0615 mol) de LiAlH<sub>4</sub> en 140 ml de THF anhidro se le añaden gota a gota, a 0°, 16,3 g (0,0615 mol) del alfa-(2,4-diclorofenil)fenilacetaldehído en 60 ml de THF anhidro. Acabada la adición, la reacción se agita durante 2 horas a 0° y entonces durante 16 horas a temperatura ambiente. La reacción se calienta entonces hasta reflujo durante 2 horas, se enfría y se vierte en agua helada. La mezcla se acidula con ácido clorhídrico concentrado y el material orgánico se extrae dos veces con porciones de 200 ml de éter. Los extractos se combinan, se secan sobre sulfato magnésico anhidro y se concentran para dar 15,5 g del producto bruto. La destilación (125-39°/0,025 mm) da 10,6 g (65%) del alcohol purificado. El material es identificado por ir y su pureza es determinada por glc. - - - - -

10.

15.

20.

3. beta-(2,4-diclorofenil)fenetilmetsulfonato

El metansulfonato se prepara según el método del Ejemplo 1A, parte 3, el producto se identifica por ir y su pureza se determina por glc. - - - - -



4. 1-βeta-(2,4-diclorofenil)fenetilimidazol

El imidazol se prepara por medio del método del Ejemplo 1A, parte 4, el producto se recristaliza a partir de éter-acetona para dar 2,6 g (32%) de la sal hidrocioruro, p.f. 197-8º. - - - - -

5.

EJEMPLO 70A

1-εpsilon-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol.

1. 5-(2,4-diclorofenil)hexan-1-ol

Una suspensión de m-diclorobenceno, 735 g (5,0 mol), y cloruro de aluminio anhidro, 162 g (1,1 mol), se enfría a 10º utilizando un baño de agua helada y se añade gota a gota 1,2-epoxihexano, 100 g (1,0 mol), durante un período de 1 hora. La temperatura de la reacción se mantiene inferior a 15º. La mezcla de reacción se deja llegar a temperatura ambiente y se prosigue la agitación durante la noche. La mezcla de reacción se vierte entonces en un matraz de 4 litros que contiene hielo y ácido clorhídrico concentrado (50 ml) con agitación. Las capas acuosa y orgánica se separan y la capa acuosa se extrae tres veces con éter (150 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavan dos veces con agua (50 ml) y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora y la destilación al vacío (160-172º/0,1 mm) da 114 g (46%) de producto. - - - - -

10.

15.

20.

2. 1-εpsilon-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

25.

El alcohol primario se convierte en el compuesto



sulfonato e imidazol de la manera usual. - - - - -

EJEMPLO 71A

1- $\alpha$ -metil-beta-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

1. 2,4-diclorovalerofenona

5. A 48,0 g (0,398 mol) de cloruro de valerilo en  
100,0 g (0,680 mol) de m-diclorobenceno se le añaden, a me-  
nos de 5<sup>o</sup> y en porciones, 66,7 g (0,5 mol) de cloruro de alu-  
minio. Acabada la adición, la mezcla de reacción se agita y  
se deja calentar lentamente hasta la temperatura ambiente du-  
10. rante 2 horas. Entonces se calienta a reflujo durante 3 ho-  
ras y se agita a temperatura ambiente durante 16 horas. La  
mezcla de reacción se vierte en agua helada y se acidula con  
ácido clorhídrico. El aceite que se forma se separa y la fa-  
se acuosa se extrae dos veces con 200 ml de éter. El aceite  
15. y los extractos se combinan, se lavan con agua, se secan y  
se concentran para dar 122,2 g del producto bruto. Una desti-  
lación (89-93<sup>o</sup>/0,05 mm) da 55,2 g (60%) del producto. - - -

2.  $\alpha$ -(2,4-diclorofenil)hexanal

20. A 50,0 g (0,216 mol) de 2,4-diclorovalerofenona en  
42,4 g (0,346 mol) de cloroacetato de etilo a 0<sup>o</sup> se le aña-  
den, en porciones, 8,7 g (0,363 mol) de hidruro sódico duran-  
te un período de 4 horas. Acabada la adición, la mezcla de  
reacción se agita y se deja calentar lentamente hasta la tem-  
peratura ambiente durante 2 horas. La reacción se vierte en-  
25. tonces en agua helada y la mezcla se acidula con ácido clorhí



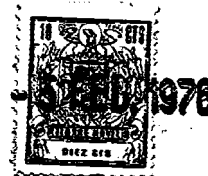
drico. El material orgánico se extrae con éter y el extracto se seca y se concentra para dar 89,2 g del éster glicídico bruto. El residuo se trata con 40,0 g (0,607 mol) de hidróxi-  
 do potásico al 85% en 400 ml de agua y la mezcla se calienta  
 5. durante 2 horas en un baño de vapor. La disolución alcalina se lava con benceno y se acidula con ácido clorhídrico. El aceite que se forma se extrae con éter y la disolución en éter se seca y se concentra. El residuo se disuelve en xileno y se calienta a reflujo durante 6 horas con desprendimiento de anhídrido carbónico. La disolución se separa hasta la sequedad para dar 32,4 g del aldehído bruto. Una destilación (112-72/0,2 mm) da 16,6 g (31%) del producto. - - - - -

3. 3-(2,4-diclorofenil)heptan-2-ol

A 14,3 g (0,088 mol) de yoduro metilmagnésico en  
 15. 75 ml de éter se les añaden lentamente, a menos de 10°, 14,5 g (0,059 mol) del alfa-(2,4-diclorofenil)hexanal. Acabada la adición, la reacción se agita durante 1 hora y entonces se calienta hasta reflujo durante 2 horas. La reacción se enfría y se vierte en agua. La mezcla se acidula con ácido clorhídrico y el aceite que se separa se extrae con éter.  
 20. La disolución en éter se seca y se concentra para dar 11,7 g (76%) del producto bruto. - - - - -

4. 3-(2,4-diclorofenil)hept-2-ilmetansulfonato

El metansulfonato se prepara por medio del método  
 25. del Ejemplo 1A, parte 3, el producto se identifica por ir y su pureza se determina por glic. - - - - -



5. 1- $\alpha$ -metil-beta-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

El imidazol se prepara según el proceso del Ejemplo 1A, parte 4, el producto se identifica por ir y su pureza se determina por glc que demuestra que contiene cantidades aproximadamente iguales de productos isoméricos. - - -

EJEMPLO 72A

Cloruro de 1- $\beta$ -butil-beta-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

1. etil-alfa-butyl-alfa-(2,4-diclorofenil)hexanoato

10. A 4,3 g (0,09 mol) de hidruro sódico al 50% en 200 ml de tetrahidrofurano anhidro se le añaden 23,6 g (0,0816 mol) de etil-alfa-(2,4-diclorofenil)hexanoato y la reacción se calienta a reflujo durante 72 horas. La reacción se agita entonces durante 72 horas a temperatura ambiente. Al final de este período se añaden 16,6 g (0,09 mol) de yodobutano y  
15. la reacción se calienta a reflujo durante 24 horas. La reacción se enfría y se vierte en agua helada y el aceite que se forma se separa. La fase acuosa se extrae con éter y el extracto se combina con el aceite. La disolución en éter se seca y se concentra para dar 14,2 g del producto bruto.  
20. destilación (150-70<sup>o</sup>/0,25 mm) da 13,3 g del éster producto.

2. 2-butyl-2-(2,4-diclorofenil)hexan-1-ol

El alcohol se forma por medio del método del Ejemplo 1A, parte 2, el producto puro, 4,8 g, destila a 133-8<sup>o</sup>/0,05 mm y es identificado por nmr. - - - - -



3. Reacción de imidazol

El imidazol se forma por medio del sulfonato de metano según los métodos del Ejemplo 1A, partes 3 y 4. El producto final, 1,5 g (28%) p.f. 103-5°, se recrystaliza a partir de acetona-éter y se identifica por nmr y análisis elemental. -----

EJEMPLO 73A

1-βeta,beta-bis-(p-clorofenil)etilimidazol

1. 2,2-bis-(p-clorofenil)etanol

10. A 15,1 g (0,397 mol) de hidruro de litio aluminio en 750 ml de tetrahidrofurano anhidro a menos de 5° se le añaden, a porciones y en un período de 2 horas, 95,0 g (0,338 mol) de ácido bis-(p-clorofenil)acético. Acabada la adición, la reacción se agita a 5° durante 4 horas y luego  
15. se deja calentar hasta la temperatura ambiente durante la noche. La reacción se vierte lentamente en agua helada con desprendimiento resultante de hidrógeno. La mezcla se acidula con ácido clorhídrico y la fase orgánica que se forma se separa. La fase acuosa se extrae dos veces con 200 ml de éter  
20. y los extractos se combinan con la fase orgánica. La disolución en éter se seca y se concentra para dar 74,9 g del producto bruto. Este residuo se destila (157-62°/0,05 mm) para dar 35,3 g (39%) del producto. -----

2. Formación de imidazol

25. El derivado imidazol (p.f. 80-2°) se forma por el



camino usual. - - - - -

EJEMPLO 74A

1-βeta-(o-p-clorofenil)p-clorofenetil/imidazol

1. Cloruro de 2-(o-p-clorofenil)-p-clorofenetilo

5. A una mezcla de 12,5 ml de óleo al 30% en 25 ml de ácido sulfúrico se le añaden gota a gota a menos de 35°, 11,6 g (0,76 mol) de cloracetaldehído diacetal en 34,0 g (0,30 mol) de clorobenceno. Acabada la adición, la reacción se agita durante 1 hora y se calienta a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vierte en agua helada y la fase orgánica se extrae dos veces con 200 ml de éter. Los extractos se secan y se concentran para dar 17,3 g del producto bruto amarillo-anaranjado. El material se destila para dar 9,8 g (165-8°/0,4 mm) del producto isomérico. - - - - -

15. 2. Reacción con imidazol

20. A 75 ml de metanol se les añaden 1,05 g (0,0458 mol) de sodio para formar una disolución. A esta disolución se le añade entonces 3,1 g (0,0458 mol) de imidazol y la reacción se separa hasta la sequedad. Al residuo sólido húmedo se le añaden 50 ml de N,N-dimetilformamida. La disolución resultante se calienta hasta 130° y el metanol restante se destila. A esta disolución de dimetilformamida se le añaden 8,7 g (0,0305 mol) del cloruro de 2-(o-p-clorofenil)-p-clorofenetilo y la reacción se calienta hasta 130° durante 48 horas. La reacción se enfría, se vierte en agua helada y el ma

25.



terial orgánico se extrae con éter. El extracto de éter se enfría y se trata con cloruro de hidrógeno gaseoso. La sal aceitosa que se forma se separa y se trata con una disolución de bicarbonato sódico. La mezcla resultante se extrae con éter y la disolución de éter se seca y se concentra para dar 0,6 g del producto. - - - - -

EJEMPLO 75A

Nitrato de 1-β,β-tetrametilen-beta-(2,4-diclorofenil)etilimidazolio

10.

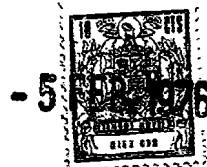
1. alfa,alfa-tetrametilen-2,4-diclorobencilcianuro

En un matraz de 500 ml y tres cuellos se disponen 200 ml de disolución de hidróxido sódico al 25% y 4 g de bromuro de tetraetilamonio. A esta suspensión se le añade gota a gota una disolución de 33,5 g (0,2 mol) de 2,4-diclorobencilcianuro y 43 g (0,2 mol) de 1,4-dibromobutano en 200 ml de cloruro de metileno bajo nitrógeno. Acabada la adición, la mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 1,5 horas. Entonces se vierte en agua y se separan las capas. La capa acuosa se extrae con 100 ml de cloruro de metileno. Los extractos orgánicos combinados se lavan con agua y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. Se evapora el disolvente para dar un aceite amarillo claro. La destilación al vacío (130-140°/0,2 mm) da 30,4 g (63%) del producto puro, que es identificado por nmr. - - -

25.

2. ácido alfa,alfa-tetrametilen-2,4-diclorofenilacético

Una mezcla de 14 g (0,06 mol) de alfa,alfa-tetrame



tilen-2,4-diclorobencilcianuro, 160 ml de disolución de hidróxido potásico al 40% y 120 ml de dietilenglicol se calienta hasta reflujo durante 3 días. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. La capa acuosa se acidula entonces con ácido clorhídrico a lo que sigue la extracción con éter. Los extractos combinados de éter procedentes de la disolución ácida se lavan con agua, con disolución saturada de cloruro sódico y entonces se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 12,4 g de ácido bruto que se recristaliza a partir de hexano-benceno para dar 8 g de ácido puro, p.f. 136-138°.

5.  
10.

3. alcohol 2,2-tetrametilen-2-(2,4-diclorofenil)etílico

A una suspensión de 3 g (0,08 mol) de hidruro de litio aluminio en 300 ml de éter anhidro se le añaden gota a gota 13 g (0,05 mol) de ácido alfa, alfa-tetrametilen-2,4-diclorofenilacético en 50 ml de éter bajo nitrógeno. La mezcla de reacción se calienta entonces a reflujo durante 1 hora. El exceso de hidruro de litio aluminio se descompone cuidadosamente por adición, gota a gota, de ácido clorhídrico al 10% en la mezcla de reacción. Las dos capas se separan y la capa acuosa se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 9,8 g de alcohol, que se identifica por nmr.

15.  
20.

25. 4. 2,2-tetrametilen-2-(2,4-diclorofenil)etilmetansulfonato

A una mezcla de 9,8 g (0,04 mol) de alcohol 2,2-te



trametilen-2-(2,4-diclorofenil)etilico y 5 g (0,04 mol) de cloruro de metansulfonilo en 30 ml de benceno se le añaden gota a gota 5 g (0,05 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante la noche. El precipitado formado se filtra. La disolución en benceno se lava con agua y entonces con ácido clorhídrico diluido y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 12 g de producto que es identificado por nmr.

5.  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
10.

5. 1-βeta-beta-tetrametilen-beta-(2,4-diclorofenil)etilimidazol

Una mezcla de 12 g (0,037 mol) de 2,2-tetrametilen-2-(2,4-diclorofenil)etilmetsulfonato, 10 g (0,15 mol) de imidazol y 1 ml de dimetilformamida se calienta a 140° durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. El agente de secado se filtra y a la disolución de éter se le añade gota a gota ácido nítrico concentrado. El precipitado blanco que se forma se recoge por filtración y se seca bajo vacío. Se obtiene un total de 3,7 g de la sal, p.f. 176-179°, que es identificada por nmr.

15.  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
20.

EJEMPLO 101A

1-βeta-(2,4-diclorofenil)hexil-4-nitroimidazol

A 1,3 g (0,0307 mol) de hidróxido sódico en 150 ml de metanol se le añaden 3,5 g (0,0307 mol) de 4-nitroimidazol y la disolución se calienta y el metanol se separa por

25.



- destilación. Al concentrado se le añaden 100 ml de dimetilformamida y la disolución se calienta hasta 120° para eliminar el metanol y el agua en exceso. Esta disolución en dimetilformamida se enfría entonces a menos de 90° y se añaden 10,0 g
5. (0,0307 mol) de 2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato. La mezcla de reacción se calienta hasta 145° durante dos horas y entonces se enfría y se vierte en agua. El material orgánico se extrae con éter y después del secado el extracto se separa para dar 11,2 g de residuo. El concentrado se tritura con hexano y entonces se disuelve en 25 ml de metanol. La disolución en metanol se vierte lentamente en agua y se forma un sólido gomoso. Este sólido se separa por filtración, se seca y se recristaliza a partir de acetona-hexano para dar 4,2 g (41%) del producto, p.f. 67-9°.
- 10.

15.

EJEMPLO 102A

1- $\beta$ -(2,4-diclorofenil)hexil-4,5-dicloroimidazol

- A 100 ml de metanol se le añade 1,7 g (0,0735 mol) de sodio. Cuando se disuelve el sodio, se añaden 10 g (0,0735 mol) de 4,5-dicloroimidazol. La mezcla se agita hasta que se forma una disolución y entonces el metanol se separa. El residuo húmedo se añade entonces a 50 ml de dimetilformamida y la disolución se calienta a 125° para eliminar el metanol y el agua restantes. La disolución se enfría a menos de 100° y se añaden 2,5 g (0,0735 mol) de 2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato. La reacción se calienta hasta
20. 130° durante dos horas y entonces se enfría. La reacción se vierte en agua y el material orgánico se extrae tres veces
- 25.



- con 200 ml de benceno. Los extractos combinados se lavan dos veces con 50 ml de agua, se secan sobre sulfato magnésico anhidro y se concentran para obtener 15,8 g del producto bruto. El residuo se disuelve en éter y se trata con cloruro de hidrógeno gaseoso y seco. La disolución en éter se decanta del aceite que se forma y el aceite se tritura dos veces con 150 ml de éter. El aceite se trata entonces con hidróxido sódico al 10% y el producto se extrae dos veces con 200 ml de éter. La disolución en éter se seca y se concentra para dar 12,6 g (47%) del producto aceitoso. - - - - -
- 5.
- 10.

EJEMPLO 103A

Yoduro de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexil-3-butimidazolio

- Se calientan 5,0 g (0,0168 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol durante dos horas en un baño al vapor con 3,1 g (0,0168 mol) de 1-yodobutano. La reacción se enfría y se tritura tres veces con 50 ml de éter. El residuo aceitoso se separa hasta la sequedad para dar 5,3 g (66%) del producto aceitoso. - - - - -
- 15.

EJEMPLO 104A

- 1-β-(2,4-dicloro-5-nitrofenil)hexilnitroimidazol
- 20.

A 20,0 g (0,067 mol) de 1-β-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol en 40 ml de ácido sulfúrico se les añaden lentamente 80 ml de ácido nítrico y 40 ml de ácido sulfúrico. La reacción se calienta en un baño al vapor durante 14 horas,



se enfría y se vierte en agua. La disolución acuosa ácida se decanta del aceite que se forma. El residuo se lava dos veces con 75 ml de agua y entonces se toma en acetona-benceno, se seca y se concentra para dar 14,9 g del producto bruto.

5. Para purificar se disuelven 3,0 g del producto bruto en metanol caliente. Al enfriar, el producto precipita, se separa por filtración y se seca para dar 1,6 g del derivado nitroimidazol. -----

10. Las siguientes Tablas IA y IIA presentan algunos de los compuestos preparados por procesos presentados en los ejemplos anteriores. Estas tablas se dan como ilustración adicional de los tipos de compuestos a los que se refiere la presente. -----

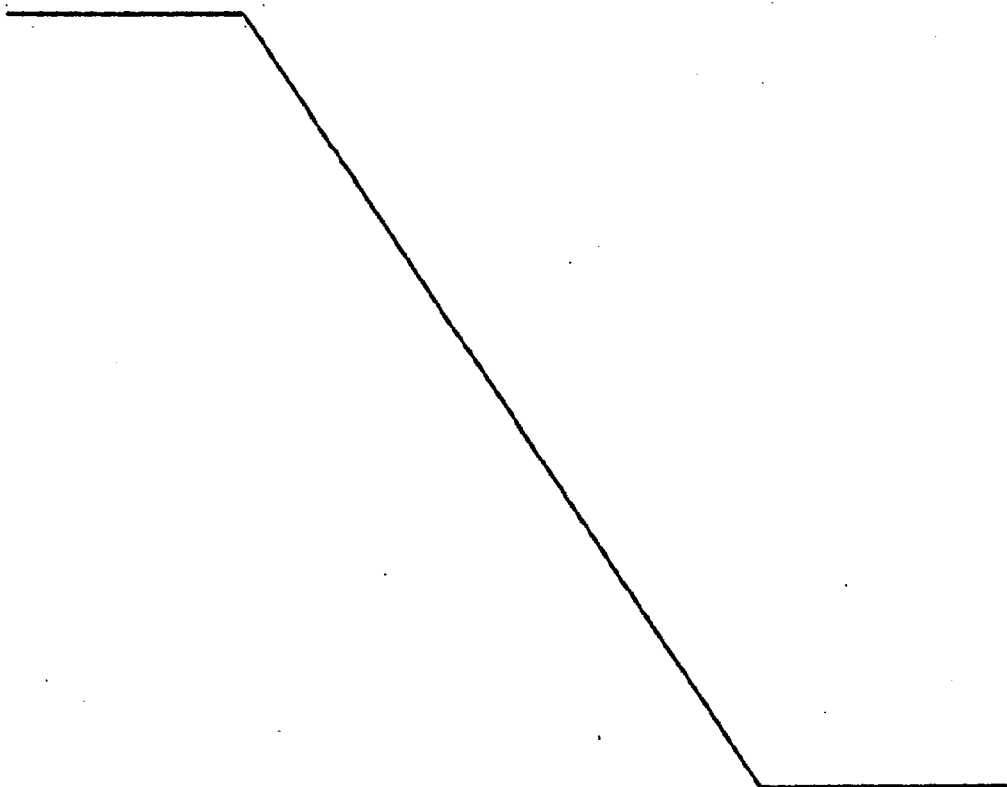
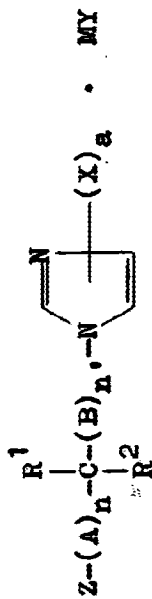


Tabla IA



Ejemplo nº	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
1A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	---
2A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
3A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2ZnCl <sub>2</sub>
4A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
5A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2CuBr <sub>2</sub>
6A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2CuSO <sub>4</sub>
7A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2CoCl <sub>2</sub>
8A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2NiSO <sub>4</sub>
9A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2FeCl <sub>2</sub>
10A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	1/2Cr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
11A	2,6-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
12A	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	CH <sub>2</sub>	---	---



Tabla IA (cont.)

Ejemplo nº	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
13A	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
14A	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
15A	4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
16A	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
17A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
18A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
19A	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
20A	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
21A	3,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
22A	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
23A	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
24A	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
25A	4-CH <sub>3</sub> SC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HNO <sub>3</sub>
26A	4(t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
27A	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
28A	4-NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---

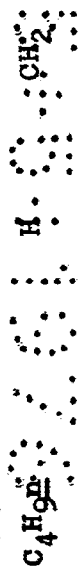


Table IA (cont.)




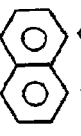


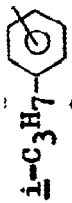


Ejemplo n°	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
29A	2,4-Cl <sub>2</sub> -5-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	HCl
30A	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
31A	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
32A	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
33A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
34A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	2·HNO <sub>3</sub>
35A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
36A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
37A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
38A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
39A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
40A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---
41A		---	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>u</u>	H	CH <sub>2</sub>	---	---



Tabla IA (cont.)

Ejemplo n.º	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
42A		—	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	—	—
43A		—	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	—	—
44A		—	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	—	—
45A		—	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	—	—
46A		—	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <u>n</u>	H	CH <sub>2</sub>	—	—
47A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	—	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub>	—	HNO <sub>3</sub>
48A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	—	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> -	H	CH <sub>2</sub>	—	—
49A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	—	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4	H	CH <sub>2</sub>	—	HCl
50A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	—	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	CH <sub>2</sub>	—	2H <sub>2</sub> O·HCl
51A		—	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	—	—

SECRET



Tabla IA (cont.)



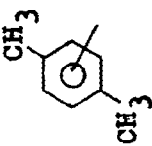






Ejemplo nº	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
52A		--	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
53A		--	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HNO <sub>3</sub>
54A		--	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
55A		--	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
56A		--	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
57A		--	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
58A		--	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
59A		--	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
60A		CH <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	--	--	--



Tabla IA (cont.)


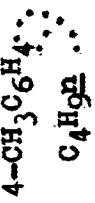
Ejemplo nº	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	MY
61A	2,4,6(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>n</sup>	H	--	--	--
62A	2,4,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	--	--	--
63A	2,4,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	--	--	--
64A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	--	--	--
65A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
66A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	--	--
67A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
68A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	CH <sub>3</sub>	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	--	--
69A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	CHCH <sub>3</sub>	--	--
70A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	CH <sub>2</sub>	--	HCl
71A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
72A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--		H	CH <sub>2</sub>	--	--
73A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		CH <sub>2</sub>	--	HNO <sub>3</sub>
74A	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--		H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
75A	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--



Tabla IA (cont.)

Ejemplo nº	Z	(A) <sub>n</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(B) <sub>n</sub>	(X) <sub>a</sub>	NY
76A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
77A	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	--	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
78A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
79A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	H	H	CH <sub>2</sub>	--	HNO <sub>3</sub>
80A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
81A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
82A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
83A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
84A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
85A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> <sup>n</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
86A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
87A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
88A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> <sup>-</sup>	H	CH <sub>2</sub>	--	--
89A	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl
90A	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	--	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub>	--	HCl





Tabla IIA

Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>p.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
1A	conc.	60,64 (60,62)	6,16 (6,10)	24,01 (23,86)	9,16 (9,42)		
2A	139-41	51,48 (53,99)	5,60 (5,74)	30,30 (31,87)	7,89 (8,40)		
3A	57-63	48,75 (49,31)	4,94 (4,97)	29,70 (29,11)	6,88 (7,67)		Zn=(7,58) (8,95)
4A	126-8	54,22 (52,73)	5,33 (5,21)	19,20 (18,31)	7,56 (7,23)	14,16 (16,53)	
5A	219-21	38,00 (44,06)	3,92 (4,44)	16,26 (17,34)	5,87 (6,85)		Cu=(7,00) (7,77)
6A	61-4	52,35 (47,79)	5,38 (4,81)	21,08 (18,81)	7,51 (7,43)	5,49 (8,49)	Cu=(4,70) (8,43)
7A	53-8	49,68 (49,75)	5,16 (5,01)	7,10 (7,73)	28,45 (29,37)		Co=(7,60) (8,14)
8A	107-113	47,75 (48,05)	4,87 (4,84)	18,96 (15,23)	6,91 (7,47)	10,54 (8,53)	Ni=(5,23) (4,23)
9A	45,50	49,77 (49,96)	5,13 (5,03)	30,12 (29,49)	6,92 (7,77)		Fe=(5,70) (7,74)
10A	44-9	40,67 (43,28)	4,81 (4,36)	16,78 (17,03)	10,14 (11,78)	18,97 (17,29)	Cr=(3,2) (6,24)



Tabla IIA (Cont.)  
Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>p.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
11A	154-6	53,63 (53,99)	5,74 (5,74)	31,79 (31,87)	8,26 (8,39)		
12A	conc.	77,93 (79,29)	9,21 (9,15)	--	11,32 (11,56)		
13A	conc.	78,36 (79,29)	9,11 (9,15)	--	11,75 (11,56)		
14A	126-8	68,65 (68,92)	8,47 (8,32)	12,21 (12,71)	9,75 (10,05)		
15A	conc.	72,99 (74,40)	8,42 (8,58)	--	11,20 (10,84)	7,35 (6,17)	
16A	conc.	77,36 (78,90)	8,70 (8,83)	--	11,87 (12,27)		
17A	72-3	56,82 (60,21)	6,26 (6,74)	22,24 (23,70)	8,91 (9,36)		
18A	conc.	66,80 (68,56)	7,25 (7,29)	14,72 (13,49)	9,52 (10,66)		
19A	conc.	66,08 (68,56)	7,19 (7,29)	12,78 (13,49)	10,25 (10,66)		
20A	103-6	56,76 (60,21)	6,32 (6,74)	22,09 (23,70)	8,23 (9,36)		
21A	conc.	60,25 (60,61)	6,27 (6,10)	24,91 (23,85)	8,30 (9,42)		



Tabla IIA (cont.)

Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo n.º</u>	<u>P.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
22A	conc.	78,06 (79,64)	9,46 (9,44)	--	10,83 (10,93)		
23A	conc.	72,06 (73,14)	8,05 (7,77)	--	10,20 (11,37)		F=7,96 (7,71)
24A	conc.	51,62 (52,42)	6,00 (5,87)	9,15 10,32	7,62 ( 8,15)		Br=22,76 (23,25)
25A	108-10	56,48 (56,95)	6,81 (6,87)	--	13,06 (12,45)	13,89 (14,22)	9,32 S= 9,50
26A	conc.	79,96 (80,23)	10,06 (9,92)	--	9,75 (9,85)		
27A	conc.	65,40 (65,91)	7,19 (7,01)	--	15,42 (15,37)	12,53 11,71	
28A	conc.	73,64 (74,03)	8,92 (8,70)	--	16,84 (17,27)		
29A	99-100	45,37 (45,41)	5,11 (5,06)	26,73 (26,81)	10,55 (10,59)	11,72 (12,09)	
30A	conc.	78,23 (79,64)	9,85 (9,44)	--	10,77 (10,93)		
31A	conc.	78,97 (79,64)	9,79 (9,44)		10,54 (10,93)		
32A	conc.	79,73 (82,85)	7,71 (7,95)	--	8,75 ( 9,20)		





Tabla IIA (cont.)  
Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>p.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
33A	conc.	66,46 (66,62)	7,79 (7,74)	--	11,70 (11,95)		13,42 S=(13,68)
34A	103-5	47,38 (47,32)	6,06 (5,96)	--	19,96 (19,71)	26,24 (27,01)	
35A	128-30	61,90 (62,27)	6,49 (6,60)	--	11,88 (11,46)	20,59 (21,83)	
36A	conc.	81,47 (82,00)	8,17 (7,95)	--	9,41 (10,05)		
37A	conc.	78,95 (82,00)	7,80 (7,95)	--	9,25 (10,05)		
38A	conc.	78,20 (80,23)	9,99 (9,92)	--	9,34 ( 9,85)		
39A	conc.	74,50 (79,94)	9,51 (9,69)	--	9,67 (10,36)		
40A	conc.	79,63 (80,55)	9,48 (9,01)	--	9,87 (10,44)		
41A	conc.	76,36 (79,64)	9,50 (9,44)	--	10,32 (10,93)		
42A	conc.	76,82 (79,64)	9,46 (9,44)	--	10,13 (10,93)		
43A	conc.	77,50 (78,28)	9,30 (9,15)	--	10,46 (11,56)		

Tabla IIA (cont.)  
Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>p.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
44A	conc.	78,81 (79,64)	9,73 (9,44)	--	10,36 (10,93)		
45A	conc.	78,30 (82,00)	8,49 (7,95)	--	9,19 (10,05)		
46A	conc.	81,12 (82,85)	8,21 (7,95)	--	9,68 (9,20)		
47A	108-10	48,87 (48,85)	4,44 (4,39)	20,94 (20,60)	11,92 (12,21)	13,44 (13,95)	
48A	conc.	58,68 (59,12)	4,54 (4,13)	28,86 (29,09)	7,44 (7,66)		
49A	152-3	57,04 (57,08)	4,58 (4,54)	26,60 (26,61)	7,17 (7,01)		4,50 F=(4,75)
50A	conc.	52,05 (51,55)	5,62 (5,85)	26,82 (26,85)	7,78 (7,07)		
51A	conc.	74,45 (78,46)	8,90 (8,46)	--	11,92 (13,09)		
52A	conc.	76,82 (77,96)	8,23 (8,05)	--	13,75 (13,99)		
53A	111-2	62,28 (63,35)	7,16 (6,98)	--	13,87 (13,85)		
54A	conc.	78,48 (78,90)	9,18 (8,83)	--	11,56 (12,27)		

ANÁLISIS



Tabla IIA (cont.)  
Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>P.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
55A	conc.	77,14 (78,46)	8,54 (8,46)	--	12,96 (13,09)		
56A	conc.	77,71 (78,90)	8,94 (8,83)	--	11,74 (12,27)		
57A	conc.	79,35 (80,23)	10,03 (9,92)	--	9,14 ( 9,85)		
58A	conc.	79,47 (79,94)	9,70 (9,69)	--	9,27 (10,36)		
59A	conc.	78,29 (80,23)	9,88 (9,92)	--	8,85 ( 9,85)		
60A	conc.	70,60 (70,80)	8,10 (8,39)	--	9,90 ( 9,72)		
61A	conc.	78,80 (80,48)	10,21 (10,13)	--	8,93 ( 9,39)		
62A	conc.	76,70 (79,28)	9,29 (9,15)	--	10,94 (11,56)		
63A	conc.	79,75 (79,94)	9,96 (9,69)	--	10,20 (10,36)		



A. G. S. S.



Tabla IIA (cont.)

Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo n°</u>	<u>P.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
64A	conc.	59,93 (60,61)	6,14 (6,10)	22,52 (23,86)	9,10 (9,43)		
65A	conc.	61,31 (61,74)	6,86 (6,48)	23,28 (22,78)	8,62 (9,00)		
66A	conc.	60,46 (61,74)	6,21 (6,48)	25,99 (22,78)	8,13 (9,00)		
67A	197-8	58,82 (57,73)	4,38 (4,28)	28,44 (30,07)	8,04 (7,92)		
68A	conc.	60,39 (60,62)	6,46 (6,10)	23,50 (23,86)	8,94 (9,42)		
69A	conc.	61,33 (61,74)	6,42 (6,48)	23,10 (22,78)	8,34 (9,00)		
70A	103-5	54,93 (58,55)	6,54 (6,98)	25,44 (27,29)	6,70 (7,19)		
71A	80-2	64,59 (64,37)	4,44 (4,45)	21,81 (22,35)	8,65 (8,83)		
72A	conc.						
73A	176-9	49,78 (50,29)	4,78 (4,78)	20,07 (19,79)	11,60 (11,79)	13,86 (13,40)	

Tabla IIA (Cont.)  
Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>P.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>Cl</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
74A	195-7	69,42 (72,94)	6,81 (6,77)	11,15 (11,33)	8,75 (8,96)		
75A	conc.	57,40 (58,64)	6,01 (6,23)	---	8,25 (9,12)	Br = 28,58 (26,01)	
76A	248-50	58,00 (57,73)	4,11 (4,28)	29,89 (30,07)	7,69 (7,92)		
77A	conc.	63,38 (64,30)	4,60 (4,41)	22,11 (22,40)	8,03 (8,85)		
78A	137-8	56,50 (56,44)	6,54 (6,41)	28,83 (29,40)	7,97 (7,75)		
79A	109-11	43,13 (43,42)	3,74 (3,61)	22,98 (23,35)	13,99 (13,81)		
80A	163-6	49,20 (49,42)	4,54 (4,49)	36,07 (36,47)	9,60 (9,61)		
81A	conc.	56,68 (56,49)	4,88 (4,74)	27,37 (27,79)	11,11 (10,98)		
82A	conc.	56,95 (58,01)	5,33 (5,24)	26,26 (26,34)	10,02 (10,41)		
83A	conc.	61,92 (62,77)	6,84 (6,82)	22,27 (24,80)	8,57 (8,61)		





Tabla IIA (cont.)

Análisis elemental (Caldo.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>P.f.</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>CL</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>Otros</u>
93A	conc.	76,62 (78,90)	8,67 (8,83)	--	12,52 (12,27)		
94A	165 desc.	58,92 (65,95)	6,64 (7,24)	15,61 (14,98)	12,56 (11,83)		
95A	conc.	65,70 (66,52)	6,74 (6,44)	15,09 (15,10)	11,58 (11,93)		
96A	168-75	53,56 (57,58)	6,15 (5,95)	25,16 (26,15)	11,13 (10,33)		
97A	conc.	58,73 (61,74)	6,70 (6,47)	23,79 (22,78)	7,86 ( 9,00)		
98A	67-9	50,65 (50,05)	4,90 (5,23)	19,39 (19,70)	11,63 (11,67)	13,54 (13,33)	
99A	conc.	50,55 (49,21)	4,83 (4,40)	38,62 (38,74)	6,59 ( 7,65)		
100A	conc.	47,67 (47,42)	5,98 (5,66)	15,39 (14,73)	5,87 ( 5,82)		24,39 I=(26,37)
101A	conc.	46,60 (46,53)	4,20 (4,17)	18,34 (18,31)	14,37 (14,47)	17,00 (15,53)	





Los complejos de sales metálicas de la Fórmula IIA y los complejos individuales identificados en la anterior Tabla IA y subsiguientemente en esta memoria pueden prepararse por adición, gota a gota, con agitación, de una cantidad es-

5. tequiométrica de una sal metálica disuelta en un disolvente apropiado a una disolución de la base libre de imidazol 1-substituido disuelta en un disolvente similarmente apropiado. La mezcla de reacción se agita brevemente y el disolvente se elimina bajo presión reducida para dar el complejo de sal metálica del respectivo aralquilimidazol 1-substituido. La identificación y la pureza se determinan por medio de análisis elemental. - - - - -
- 10.

Las mezclas de una sal metálica apropiada y de un imidazol substituido apropiado de la Fórmula IA (en forma de base libre o de sal de adición de ácido) pueden también ser proporcionadas y utilizadas por adición de un líquido adecuado para formar un complejo de sal metálica in situ. Así, puede también prepararse un complejo de sal metálica por mezcla de cantidades estequiométricas o en exceso de la sal metálica y del imidazol 1-substituido en la cantidad deseada de disolvente que contiene los coadyuvantes apropiados inmediatamente antes de rociar las plantas. Los coadyuvantes que pueden incluirse en esta preparación in situ pueden ser detergentes, emulsionantes, agentes humectantes, agentes de esparcido, agentes dispersantes, adhesivos y similares que se utilizan en aplicaciones agrícolas. - - - - -

15.

20.

25.

Los disolventes que pueden utilizarse en estos pro



cesos incluyen cualquier disolvente polar, por ejemplo agua, metanol, etanol, isopropanol o etilenglicol y cualquier disolvente dipolar aprótico, por ejemplo dimetilsulfóxido, acetonitrilo, dimetilformamida, nitrometano o acetona. - - - -

5. Los cationes de sal metálica que pueden utilizarse en estos procesos pueden elegirse del grupo formado por calcio, magnesio, manganeso, cobre, níquel, zinc, hierro, cobalto, estaño, cadmio, mercurio, cromo, plomo, bario y similares. - - - -

10. Puede utilizarse como contraión en la sal metálica cualquier anión apropiado, por ejemplo cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, bisulfato, fosfato, nitrato, perclorato, carbonato, bicarbonato, hidrosulfuro, hidróxido, acetato, oxalato, malato, citrato, tartrato, alquileo (particularmente etileno) de tiocarbamato y similares. - - - -

15. Los imidazoles substituidos, cuando se complejan con una sal metálica resultan "inocuos", es decir que tienen una menor fitotoxicidad y también se ha hallado que cualquier fungicida que contenga metal puede también actuar como agente para conferir inocuidad cuando se utiliza en vez de sales metálicas. Los fungicidas típicos que contienen metales y que pueden utilizarse en estos procesos son: a) ditiocarbamatos y derivados (particularmente sales metálicas de ácido etilenbisditiocarbámico), tales como: dimetilditiocarbamato férrico (ferbam), dimetilditiocarbamato de zinc (ziram), etilenbisditiocarbamato de manganeso (maneb) y su producto

20.

25.



- de coordinación con ion zinc (mancozeb), etilenbisditiocarbato de zinc (zineb); b) fungicidas basados en cobre tales como: óxido cuproso, naftenato de cobre y mezcla de Burdeos y c) fungicidas varios tales como: acetato fenilmercurio,
5. N-etilmercuri-1,2,3,6-tetrahidro-3,6-endometano-3,4,5,6,7,7-hexacloroftalimida, lactato fenilmercurimonoetanolamónico, compuestos que contienen níquel y cianamida cálcica. - - - -

Los compuestos de Fórmula IA y los complejos de sales metálicas de Fórmula IIA preparados y utilizados según esta invención son excelentes como fungicidas erradicantes protectores sistémicos y poseen un alto grado de actividad contra varios hongos fitopatógenos. Ciertos compuestos son particularmente eficaces para el control del Botrytis cinerea en las habas, del Piricularia oryzae en las plantas de arroz, del Phytophthora infestans en los planteles de tomate, del Erysiphe polygoni en habichuelas, del Helminthosporium teres en las plantas de cebada, del Plasmopora viticola en los planteles de uva, del Penicillium digitatum en cítricos, del Venturia inaequalis de los planteles de manzano, del Erysiphe graminis de las plantas de trigo, del Alternaria tenuis de las plantas de trigo, del Guignardia bidwellii de los planteles de uva, del Erysiphe cichoracearum de las plantas de pepino y los organismos responsables de la producción de aflatoxina (Aspergillus flavus). Las propiedades fungicidas erradicantes de los compuestos son peculiares porque matan el Helminthosporium teres en tejidos de plantas infectadas, propiedad que no poseen los fungicidas corrientes utili-

10.

15.

20.

25.



zados para el control de enfermedades provocadas por Helminthosporium spp. Las propiedades sistémicas poseídas por estos compuestos son igualmente peculiares por su capacidad de desplazarse tanto acropétalmente como basipétalmente en los tejidos de las plantas. - - - - -

5.

Como base libre los compuestos de la Fórmula IA pueden utilizarse para controlar Helminthosporium oryzae llevado por las semillas, propiedad que no se halla en otros fungicidas distintos de los compuestos orgánicos de mercurio. - - - - -

10.

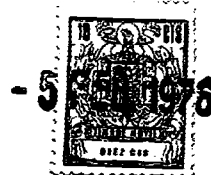
Los compuestos de la Fórmula IA como base libre poseen actividad reguladora del crecimiento tanto en plantas dicotiledóneas como monocotiledóneas, siendo el efecto más pronunciado un retraso del crecimiento de las plantas. En algunos casos, particularmente en plantas dicotiledóneas, algunas de las propiedades reguladoras del crecimiento pueden considerarse adversas. Cuando esto ocurre, las respuestas de regulación del crecimiento y de fitotoxia de las plantas pueden ser suprimidas por la complejación con sales metálicas de los compuestos de imidazol con elementos elegidos de los grupos IIA, IVA, VA, IB, IIB, VIB, VIIB y VIII de la Tabla Periódica. - - - - -

15.

20.

Al valorar los compuestos de la Tabla IA, se realizó una valoración fungicida preliminar utilizando los compuestos a 300 ppm y pulverizando o rociando las plantas hasta que rezumaban en un volumen de vehículo de unos 150 gal-

25.



nes/acre (aprox., 140 l/Ha). - - - - -

El proceso general era tomar plantas en tiestos en un estado adecuado de crecimiento para la susceptibilidad a las enfermedades fúngicas a valorar, pulverizarlas en una cinta en movimiento y dejarlas secar. Las plantas adecuadas se inocularon entonces con esporas de hongos y se dejarán incubar hasta que la enfermedad se había desarrollado hasta que se leyó o estimó el control. El control porcentual de la enfermedad se indica por medio del sistema de valoración siguiente: - - - - -

5.  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
10.

- A = 97-100% control
- B = 90-96% control
- C = 70-89% control
- D = 50-69% control
- E = Inactivo < 50% control

15.

$$\% \text{ control enfermedad} = \frac{\text{enfermedad de no tratadas} - \text{enfermedad de tratadas}}{\text{enfermedad de no tratadas}} \times 100$$

Los hongos fitopatógenos utilizados en la valoración de la actividad fungicida de los compuestos de la Tabla IA se describen a continuación. - - - - -

20.

- BH - Helminthosporium teres
- BOT - Botrytis cinerea
- BPM - Erysiphe polygoni
- GDM - Plasmopora viticola

25.



TLB - Phytophthora infestans

RB - Piricularia oryzae

WSR - Puccinia graminis f. sp. tritici

WLR - Puccinia recondita

5. La Tabla IIIA presenta los resultados de la aplicación de la mayor parte de los compuestos de la Tabla IA a una dosis de 300 ppm valorados contra los anteriores hongos.

Tabla IIIA

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>TLB</u>	<u>RB</u>	<u>WSR</u>	<u>WLR</u>
1A	A	B	A	B	E	B	-	A
2A	A	B	A	A	B	A	-	A
3A	A	A	A	A	B	B	-	A
4A	E	B	A	A	A	B	-	A
5A	A	C	A	A	B	E	-	A
6A	A	A	A	B	B	E	-	A
7A	A	A	A	A	A	A	-	A
8A	A	A	A	A	B	B	-	A
9A	A	A	A	A	A	A	-	A
10A	A	A	A	A	B	A	-	A
11A	E	E	A	B	B	B	-	A
12A	A	E	A	E	B	A	-	A
13A	E	E	A	-	E	E	-	E
14A	A	E	A	B	A	-	-	E
15A	A	E	A	B	E	B	-	C
16A	A	E	E	E	C	A	-	C
17A	A	E	A	B	A	E	-	B



Tabla IIIA (cont.)

<u>Ejemplo n°</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>TLB</u>	<u>RB</u>	<u>WSR</u>	<u>WLR</u>
18A	A	E	A	A	A	E	-	A
19A	E	E	A	B	B	B	-	A
20A	A	E	A	B	A	E	•••••	A
21A	A	B	A	B	B	B	•••••	A
22A	A	E	A	A	A	B	•••••	A
23A	A	C	A	C	E	-	•••••	-
24A	A	C	A	E	E	-	•••••	-
25A	E	C	A	E	E	-	•••••	-
26A	-	E	A	E	B	-	•••••	-
27A	A	C	A	C	E	-	•••••	-
28A	E	E	B	C	E	A	A	-
29A	E	C	A	E	E	-	E	-
30A	B	A	A	E	E	-	C	-
31A	E	C	A	C	B	-	E	-
32A	E	C	A	C	E	-	B	-
33A	A	E	A	C	E	-	E	-
34A	E	E	A	E	E	-	E	-
35A								
36A	A	E	A	B	A	-	B	-
37A								
38A	A	E	A	E	E	-	E	-
39A	E	C	A	E	-	-	E	-
40A	E	E	A	C	A	-	C	-
41A	E	C	A	C	E	-	E	-
42A	E	E	A	B	A	-	E	-



Tabla IIIA (cont.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>TLB</u>	<u>RB</u>	<u>WSR</u>	<u>WLR</u>
43A	E	E	A	E	E	A	E	-
44A	A	E	A	A	E	-	C	-
45A	A	C	E	E	E	-	G	-
46A	A	C	A	A	E	A	A	-
47A	E	B	E	C	E	-	B	-
48A	A	B	A	B	E	-	A	-
49A	B	A	A	B	B	-	B	-
50A	A	A	A	B	E	A	A	-
51A	E	E	A	E	E	E	G	-
52A	E	E	A	E	E	-	E	-
53A	E	E	A	E	E	-	E	-
54A	A	E	A	E	E	-	E	-
55A	E	C	A	E	E	-	E	-
56A	A	A	E	E	E	C	E	-
57A	A	E	A	E	E	B	B	-
58A	E	C	A	E	E	B	E	-
59A	E	C	A	E	E	-	E	-
60A	A	C	A	E	C	-	C	-
61A	E	B	E	C	-	-	C	-
62A	A	E	A	E	E	-	C	-
63A	A	E	A	E	A	B	E	-
64A	B	C	A	A	A	A	-	C
65A	A	D	A	A	B	A	-	A
66A	A	E	B	A	B	E	-	C
67A	A	A	A	B	A	A	-	A



Tabla IIIA (cont.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>TLB</u>	<u>RB</u>	<u>WSR</u>	<u>WIR</u>
68A	A	E	E	B	B	B	-	E
69A	A	E	A	A	B	A	-	A
70A	E	B	A	E	E	B	-	
71A	A	B	B	E	B	B	-	
72A	A	A	A	A	A	E	-	A
73A	A	A	A	A	A	A	-	B
74A	E	E	A	B	B	B	-	E
75A	E	E	A	C	E	-	E	
76A	A	A	A	E	B	B	-	A
77A	E	B	A	B		B	-	A
78A	A	E	A	B	C	B	-	A
79A	E	E	A	E	E	E	-	E
80A	A	C	A	A	C	E	-	E
81A	A	C	A	B	B	E	-	B
82A	A	E	A	E	E	E	-	B
83A	E	C	A	E	E	A	-	A
84A	A	C	A	E	E	B	-	A
85A	A	C	E	E	E	B	-	A
86A	E	E	A	E	E	B	-	A
87A	E	C	A	B	B	B	-	A
88A	E	B	A	B	B	B	-	A
89A	A	B	A	B	B	B	-	A
90A	E	E	A	E	B	B	-	E
91A	A	E	A	E	B	B	-	A
92A	A	E	A	E	E	-	-	A

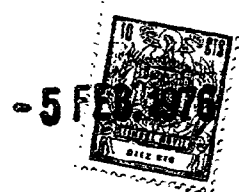


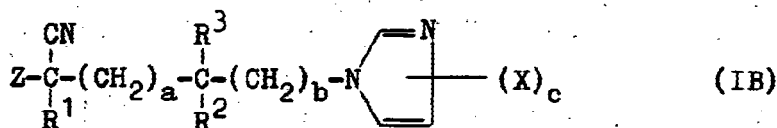
Tabla IIIA (cont.)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>TLB</u>	<u>RB</u>	<u>WSR</u>	<u>WLR</u>
93A	E	E	A	E	E	-	-	A
94A	E	E	E	E	E	B	-	E
95A	E	E	E	E	E	B	-	E
96A	A	E	A	E	-	E	-	A
97A	E	E	E	E	B	B	-	E
98A	E	E	A	C	E	A	A	A
99A	E	E	A	C	E	A	A	A
100A	E	A	A	B	B	-	E	E
101A	E	E	B	B	E	A	A	A

Se describirán ahora nuevos productos que implican cianosustituidos de la Fórmula I (y sus complejos metálicos y sales de adición de ácido) y, al referirse a tales compuestos, se añadirá a las fórmulas, número de ejemplos, número de tablar, etc., la letra B para distinguirlos de los dados anteriormente. - - - - -

Otras subclases de compuestos de la Fórmula I son aquéllos en que el átomo de carbono próximo o "vecinal" al grupo Z contiene un sustituyente ciano. - - - - -

Una subclase cianosustituida de los compuestos tiene la Fórmula general: - - - - -

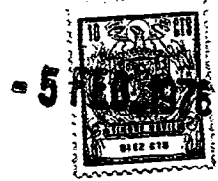






en que Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, a, b, X y c son como se han definido para la Fórmula IB; M es un catión metálico elegido de los Grupos IIA, IVA, IB, IIB, VIB, VIIB ó VIII de la Tabla Periódica; Y es un contraión anión; y dees un entero de 1 a 4.

5. En la anterior definición de los compuestos de las Fórmulas IB y IIB la expresión "alquilo" denota típicamente un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que puede ser de cadena recta o ramificada. El símbolo Z denota típicamente un grupo fenilo, naftilo, metilendioxifenilo, tienilo, pirrilo, furilo, piridilo o pirimidilo, preferentemente un grupo fenilo, naftilo, metilendioxifenilo, tienilo o piridilo y más preferentemente un grupo fenilo opcionalmente substituido con hasta 3 substituyentes preferentemente 2 substituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluoro, cloro, bromo, yodo, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo, propilo, butilo, trihalometilo, fenilo y benzoilo. La expresión "aralquilo" tal como se utiliza en la anterior definición de los compuestos de las Fórmulas IB y IIB incluye típicamente grupos bencilo, fenetilo o naftilmetilo que pueden tener desde luego substituyentes alquilo en las porciones arilo. Cuando están substituidos, los grupos bencilo, fenetilo o naftilmetilo pueden estar substituidos con hasta 2 substituyentes independientemente elegidos del grupo formado por fluoro, cloro, bromo, yodo, nitro, ciano, metoxi, etoxi y trihalometilo. -
- 10.
- 15.
- 20.
25. Se prefieren los compuestos de las Fórmulas IB y IIB en que Z es fenilo opcionalmente substituido con hasta 2 substituyentes elegidos del grupo formado por fluoro, cloro,



bromo, yodo, nitro, metoxi y metilo; R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquenilo de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo substituidos con hasta

- 5. 2 substituyentes elegidos del grupo formado por fluoro, cloro, nitro, metoxi o metilo, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo substituidos con hasta 2 substituyentes elegidos del grupo formado por cloro, nitro, metoxi o metilo o cuando se toman conjuntamente forman cicloalquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; a es 0 a 5; b es 0; X es cloro y c es 0 a 2.

Los compuestos más preferidos de las Fórmulas IB y IIB son aquéllos en que Z es fenilo o fenilo substituido con hasta 2 substituyentes elegidos del grupo compuesto por fluoro, cloro, metilo, metoxi o nitro; R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, ciclohexilo, ciclohexenilo, alquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; fenilo o clorofenilo, bencilo, clorobencilo o fenetilo; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o fenilo; a es 0 a 4; b es 0; c es 0.

- 20. Los compuestos aún más preferidos de las Fórmulas IB y IIB son aquéllos en que Z, b y c son como se ha definido anteriormente y R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno y a es cero.

Los compuestos típicos de la Fórmula IB se ilustran a continuación: - - - - -





- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(3-fluofenil)butil $\sqrt{7}$ -2-metilimidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(4-bromofenil)pentil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2,3-difluofenil)-3,3-dimetilbutil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(5-bromo-2-clorofenil)dodecil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 5. 1- $\sqrt{3}$ -ciano-3-(2,6-diclorofenil)tetradecil $\sqrt{7}$ -2-metilimidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{5}$ -ciano-5-(2,4,6-triclorofenil)pentadecil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{8}$ -ciano-8-(2-nitrofenil)heptadecil $\sqrt{7}$ -2-cloroimidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{10}$ -ciano-10-(2-cloro-4-nitrofenil)octadecil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2-cianofenil)docosil $\sqrt{7}$ -2-nitroimidazol - - - - -
- 10. 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2-metoxifenil)hexil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(4-cloro-2-nitrofenil)butil $\sqrt{7}$ -2-metilimidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-fenil-2-(2-clorofenil)etil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2-bromofenil)-2-(2-nitrofenil)etil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2-cloro-4-metilfenil)-2-(4-metoxifenil)etil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -
- 15. dazol - - - - -
- 1- $\sqrt{3}$ -ciano-3-(2,6-dietilfenil)propil $\sqrt{7}$ -2-nitroimidazol - - - - -
- 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(4-trifluometilfenil)etil $\sqrt{7}$ imidazol - - - - -



1-3-ciano-3-(2-bromofenil)-3-(4-clorofenil)propil7-2-metil-  
imidazol - - - - -

1-4-ciano-4-(3-cianofenil)-4-(2-metilfenil)butil7-2-cloro-  
imidazol - - - - -

5. 1-2-alil-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-crotil-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-metilil-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-(5-hexenil)-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-propargil-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

10. 1-2-(4-pentinil)-2-ciano-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-(5-hexinil)-2-ciano-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - - - - -

1-4-ciano-4-(2,4-diclorofenil)-2,2-dimetilbutil7imidazol - - - - -

1-7-ciano-7-(2,4-diclorofenil)heptil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(4-trifluometilfenil)hexil7-2-nitroimidazol - - - - -

15. 1-2-ciano-2-(2,4-difluofenil)-1-(2,4-dimetilfenil)hexil7-2-  
nitroimidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(4-yodofenil)octil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(3,5-dinitrofenil)hexil7imidazol - - - - -



1-2-ciano-2-(2,3-dimetilfenil)hexil7imidazol - - - - -

1-1-(n-butil)-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)etil7imidazol - -

1-1-(n-hexil)-3-ciano-3-fenil-3-(2,4-diclorofenil)propil7imidazol - - - - -

5. 1-2-fenil-3-ciano-3-(2,4-diclorofenil)propil7imidazol - - -

1-6-ciano-6-(4-metoxifenil)-6-(2-metilfenil)hexil7imidazol

1-2-ciano-2-fenil-2-(4-etilfenil)etil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(4-piridil)-2-feniletil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(4-pirimidil)-2-feniletil7imidazol - - - - -

10. 1-2-ciano-2-(3-piridil)-2-fenildecil7imidazol - - - - -

1-10-ciano-10-(2-metoxi-4-metilfenil)-10-fenildecil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(2-pirimidil)-2-feniletil7imidazol - - - - -

1-2-ciano-2-(1-naftil)hexil7imidazol - - - - -

15. 1-{2-ciano-2-1-(2,4-dicloronaftil)7hexil}imidazol - - - - -

1-1,1-tetrametilen-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-hexil7imidazol - - - - -

y sus sales de adición de ácido y complejos de sales metáli-



cas. -----

Los compuestos de la Fórmula IB pueden prepararse por varios caminos de síntesis, incluyendo los siguientes procesos. Los aralquilcianoalquilimidazoles pueden prepararse alquilizando un arilacetnitrilo de la Fórmula -----

5.



con un haluro de alquilo e hidruro sódico en un disolvente tal como éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares, a temperaturas de unos 20°C a unos 100°C para dar un aralquilacetnitrilo de la Fórmula IVB -----



10.

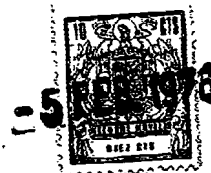
El aralquilacetnitrilo (Fórmula IVB) se hidroxialquiliza por reacción del mismo con un aldehído o una cetona que pueden ser de cadena recta, cíclica o ramificada en un disolvente tal como piridina, N,N-dimetilformamida y similares, a temperaturas de unos 0°C a unos 150°C durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el alcohol de la Fórmula -----

15.

mula -----



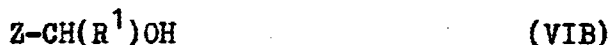
El alcohol resultante (Fórmula VB) se convierte en cloruro por medio de pentacloruro de fósforo o cloruro de tio



- nilo en un disolvente tal como benceno, tolueno y similares a temperaturas de unos 10°C a unos 110°C. El alcohol puede también convertirse en el éster de sulfonato de metano por reacción del mismo con cloruro de metansulfonilo en un disolvente tal como benceno, tolueno y similares a temperaturas de unos 10°C a unos 110°C. Tanto el cloruro como el éster de sulfonato de metano pueden hacerse reaccionar con un imidazol ya sea solos o en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, diglyme y similares a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el producto deseado (Fórmula IB) en que a y b son cero. - - - - -
- 5.
- 10.

Los diarilcianoalquilimidazoles pueden prepararse haciendo reaccionar un arilaldehído con un haluro de arilmagnesio en un disolvente etérico anhidro tal como éter, tetrahidrofurano, dioxano y similares a temperaturas de unos 25°C a unos 100°C durante períodos de unas 1 a unas 24 horas para dar un alcohol de Fórmula VIB: - - - - -

15.



- El alcohol (Fórmula VIB) se convierte en el haluro haciéndolo reaccionar con tribromuro de fósforo o cloruro de tionilo en un disolvente tal como benceno, tolueno y similares a temperaturas de unos 25°C a unos 110°C. El alcohol puede también convertirse en el éster de sulfonato de metano haciéndolo reaccionar con cloruro de metansulfonilo en un disolvente tal como benceno, tolueno y similares a temperaturas
- 20.
- 25.



de unos 25°C a unos 110°C. Tanto el haluro como el éster de sulfonato de metano pueden hacerse reaccionar con un cianuro metálico en un disolvente tal como dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida o similares a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C y durante períodos de unas 4 a unas 24 horas para dar el diarilacetónitrilo de la Fórmula VIIB: - - - - -



El diarilacetónitrilo (Fórmula VIIB) se hidroxialquiliza haciéndolo reaccionar con un aldehído o cetona en un disolvente tal como piridina, N,N-dimetilformamida y similares a temperaturas de unos 0°C a unos 150°C durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el correspondiente alcohol de Fórmula VB. El alcohol se convierte como anteriormente en el haluro o metansulfonato. Ya sea el haluro o el éster de metansulfonato pueden hacerse reaccionar de manera similar como anteriormente con un imidazol solos o en un disolvente, tal como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, diglyme o similares a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C, durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el producto deseado (Fórmula IB) en que R<sup>1</sup> es arilo y a y b son 0. - - - - -

Los compuestos de la Fórmula IB pueden también prepararse utilizando el proceso de Markosza y Serafin, Roczniki Chem., 39, 1223 (1965); ibid. 40, 1839 (1966), y Brändström Junggren, Tet. Letters, 473 (1972) en que la sal amónica cuaternaria de un carbanión de arilacetónitrilo (formada por la



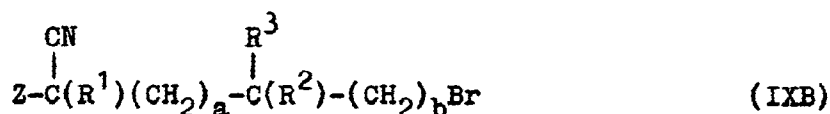
acción de una disolución al 25-50% de hidróxido sódico sobre un arilacetonitrilo de Fórmula IIIB a lo que sigue el tratamiento con un haluro amónico cuaternario) se extrae en un disolvente aprótico tal como cloroformo o cloruro de metileno y se alquila por adición de un haluro de alquilo a la disolución para dar un aralquilacetonitrilo de Fórmula IVB.

5. El carbanión de aralquilacetonitrilo o diarilacetonitrilo (Fórmula IVB) puede bromoalquilizarse con un dibromoalcano bajo condiciones similares a las de Markosza y Brändström para dar el bromuro (Fórmula VIIIB).



15. El bromuro (Fórmula VIIIB) se hace reaccionar entonces con un imidazol ya sea sólo o en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, diglyme o similares a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C durante periodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el producto deseado (Fórmula IB) en que R<sup>2</sup> es hidrógeno y b es 0.

20. El carbanión de aralquilacetonitrilo o diarilacetonitrilo (Fórmula IVB) puede bromoalquilizarse con un dibromoalcano ramificado o arilsubstituido bajo condiciones similares a las de Markosza y Brändström para dar el bromuro (Fórmula IXB)





Este bromuro de la Fórmula IXB se hace reaccionar entonces con un imidazol ya sea solos o en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, diglyme o similares a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C, durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el producto deseado (Fórmula IB).

5.

Según otro aspecto de la invención se provee un

procedimiento para la preparación de un imidazol sustituido como se ha definido en la página 4, línea 22, página 5 y página 6, líneas 1-9, en que R<sup>1</sup> es exclusivamente ciano, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un nitrilo apropiado con un dihaloalcano sustituido apropiado por lo que se origina un compuesto halo que es un compuesto como se ha definido en dichas páginas y líneas, en que R<sup>1</sup> es exclusivamente ciano y en que el grupo imidazol está sustituido con un átomo de halógeno y después se hace reaccionar dicho compuesto halo con un imidazol de la Fórmula:

10.

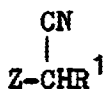
15.



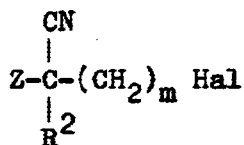
en que X y a son como se ha definido en dichas páginas y líneas.

20.

Preferentemente, el nitrilo reaccionante es de la Fórmula:



y el compuesto halo reaccionado con el imidazol es de la Fórmula: -----

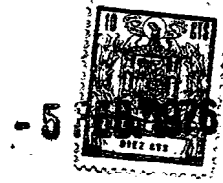


en que Z y R<sup>2</sup> son como se ha definido en dichas páginas y líneas, m es un entero y Hal es un átomo de halógeno. -----

5. Preferentemente, la reacción entre el compuesto nitrilo y el halo se realiza en disolución en presencia de una base y se utiliza por lo menos una cantidad equimolar de compuesto halo. -----

10. Preferentemente la base es hidróxido sódico y dicha reacción se realiza a una temperatura de unos 20°C a unos 50°C. -----

15. Un procedimiento mejorado para la preparación del aralquilcianoalquilimidazol según esta invención implica la adición de una disolución de un arilacetónitrilo y un haluro de alquilo en dimetilsulfóxido a una disolución acuosa al 50% de hidróxido sódico a temperatura ambiente. A esta mezcla de reacción se le añade entonces un dibromoalcano y el producto deseado (Fórmula VIIIB) se aísla con buen rendimiento. El bromuro (Fórmula VIIIB) se hace reaccionar entonces



con un imidazol ya sea solos o con una pequeña cantidad de un disolvente de alto punto de ebullición a temperaturas de unos 50°C a unos 180°C durante períodos de unas 10 a unas 40 horas para dar el producto deseado (Fórmula IB). - - - - -

5. Los diarilcianoalquilimidazoles de Fórmula IB pueden prepararse de manera similar añadiendo un dibromoalcanol a una disolución de un diarilacetónitrilo en dimetilsulfóxido e hidróxido sódico al 50% y manteniendo las temperaturas de reacción a unos 20°-50°C, durante períodos de unas 1 a 10 horas. El bromuro resultante se convierte entonces en el imidazol por medio de las anteriores condiciones de reacción. - - - - -
- 10.

15. Las sales de adición de ácido de los arilcianoalquil- y diarilcianoalquilimidazoles de Fórmula IB pueden prepararse como se ha descrito previamente para los compuestos de la Fórmula IIA, por ejemplo añadiendo disoluciones acuosas, alcohólicas o etéricas de ácidos orgánicos o minerales a disoluciones acuosas, alcohólicas o etéricas de los compuestos de Fórmula IB. El precipitado resultante se filtra entonces, se lava con disolvente y se seca para dar la sal de adición de ácido deseada. Los ácidos típicos que pueden utilizarse en la anterior preparación incluyen ácido clorhídrico, nítrico, brómico, sulfúrico, perclórico, fosfórico, acético, oxálico, málico, tartárico, cítrico y similares. - - - - -
- 20.

25. Los complejos de sales metálicas de los arilcianoalquil- y diarilcianoalquilimidazoles a los que se refiere



la presente pueden prepararse por tratamiento de una disolución acuosa o alcohólica de un compuesto de Fórmula IB o de su sal de adición de ácido con una disolución acuosa o alcohólica de una sal de metal. El precipitado se filtra, se lava con disolvente y se seca para dar el complejo de sal metálica deseado (Fórmula IIB). - - - - -

Las sales metálicas que pueden utilizarse en el anterior proceso incluyen las que se forman por medio de la combinación de un catión de metal, tal como Mg, Ca, Ba, Sr, Pb, Cu, Zn, Cd, Cr, Mn, Fe, Co, Ni y similares, y un anión, tal como cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, bisulfato, fosfato, nitrato, perclorato, carbonato, bicarbonato, hidrosulfuro, hidróxido, acetato, oxalato, malato, citrato, tartrato y similares. - - - - -

Un complejo de sal metálica de la Fórmula IIB puede también prepararse mezclando cantidades estequiométricas o en exceso de la sal metálica y de un aralquil- o diarilcianoalquilimidazol en la cantidad deseada del disolvente que contiene los coadyuvantes apropiados inmediatamente antes de la pulverización de las plantas. Los coadyuvantes que pueden incluirse en esta preparación "in situ" pueden ser detergentes, emulsionantes, agentes humectantes, agentes de esparcido, agentes dispersantes, adhesivos y similares que se utilizan en aplicaciones agrícolas. Los complejos de sales metálicas de los compuestos preparados y utilizados según esta invención proporcionan un efecto de inocuidad que reduce la fitotoxicidad al tiempo que retienen su eficacia fungicida. -



Se ha hallado también que los fungicidas que contienen metal pueden también actuar como agentes que proporcionan inocuidad a los compuestos de Fórmula IB cuando se utilizan en vez de sales metálicas. Los fungicidas típicos que contienen metal y que pueden utilizarse en estos procesos son:

5.

-----

a. Ditiocarbamatos y derivados, tales como:

dimetilditiocarbamato férrico (ferbam),

dimetilditiocarbamato de zinc (ziram),

10.

etilenbisditiocarbamato de manganeso (maneb),

su producto de coordinación con ión zinc (mancozeb), y -----

etilenbisditiocarbamato de zinc (zineb); --

b. Fungicidas a base de cobre, tales como: ---

15.

óxido cuproso, -----

naftenato de cobre, y -----

mezcla de Burdeos; -----

c. Fungicidas varios, tales como: -----

acetato fenilmercúrico, -----



-5

N-etilmercuri-1,2,3,6-tetrahidro-3,6-endometano-3,4,5,6,7,7-hexacloroftalimida, - - - - -

lactato fenilmercurimonoetanolamónico, - - -

compuestos que contienen níquel - - - - -

y cianamida cálcica. - - - - -

5.

Los disolventes que pueden utilizarse en los anteriores procesos incluyen cualquier disolvente polar, por ejemplo agua, metanol, etanol, isopropanol o etilenglicol, y cualquier disolvente dipolar aprótico, por ejemplo dimetilsulfóxido, acetonitrilo, dimetilformamida, nitrometano o acetona. - - - - -

10.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar métodos de preparación de los compuestos de las Fórmulas IB y IIB. Los ejemplos reales de trabajo son preparaciones ilustrativas de los compuestos preparados según la invención y que se indican e identifican en las Tablas IB y IIB que seguirán posteriormente. - - - - -

15.

EJEMPLO 15B

Hidrocloruro de 1-[2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexil]imidazol

20.

a) cianuro de alfa-n-butil-2,4-diclorobencilo

Se lava hidruro sódico (0,3 mol como una dispersión al 50% en aceite mineral) con 100 ml de n-hexano seco para eliminar el aceite mineral y luego se barre con nitrógeno



- no seco y se suspende en 250 ml de tetrahidrofurano destilado recientemente. A esta suspensión de hidruro sódico se le añade gota a gota, a temperatura ambiente, una disolución de cianuro de 2,4-diclorobencilo (55,8 g, 0,3 mol) disuelto en 100 ml de tetrahidrofurano. Cuando la adición está acabada, la temperatura se mantiene a 30°C durante otra 0,5 hora. Se añade entonces gota a gota una disolución de yoduro de n-butilo y la mezcla resultante de reacción se agita a 40°C durante la noche bajo nitrógeno. La mezcla de reacción se vierte en 1 litro de agua y se extrae con (3 x 200 ml) de éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua, con ácido clorhídrico diluido, con disolución saturada de bicarbonato sódico, con disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 71 g de un producto bruto pardo que se purifica adicionalmente por destilación al vacío (105-7<sup>o</sup>/0,1 mm) para dar 61,7 g (85%) del producto que se identifica por nmr. - - - -
- 5.
- 10.
- 15.

b) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexan-1-ol

- A una disolución agitada enfriada con hielo de cianuro de alfa-n-butil-2,4-diclorobencilo (5 g, 0,02 mol) en 20 ml de piridina que contiene una suspensión de paraformaldehído (2,4 g, 0,08 mol) se le añade 1 ml de hidróxido de benciltrietilamonio. La mezcla se agita bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se vierte en 300 ml de agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y con disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El
- 20.
- 25.



disolvente se evapora para dar 5,6 g de un aceite espeso que se identifica por nmr. - - - - -

c) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato

5. Una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexan-1-ol (5,6 g, 0,02 mol) y cloruro de metansulfonilo (2,9 g, 0,025 mol) en 200 ml de benceno se añade gota a gota a 10°C, a 2,8 g (0,027 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 6,3 g del producto. - - - - -

15. d) hidrocloruro de 1-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

20. Una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexilmetansulfonato (100 g, 0,29 mol), imidazol (100 g, 1,5 mol) y N,N-dimetilformamida (5 ml) se calienta con agitación a 135°C durante la noche. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se secan sobre sulfato magnésico. El agente secante se filtra y en la disolución etérica se burbujea cloruro de hidrógeno gaseoso y seco. El sólido blanco que precipita se recoge y se seca para dar 70,4 g (68%) del producto esperado,



que es identificado por nmr. - - - - -

EJEMPLO 24B

Cloruro de zinc complejado con 1- $\beta$ -ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol

5. A una disolución etanólica de 1- $\beta$ -ciano-2-(2,4-diclorofenil)hexilimidazol (3 g, 0,01 mol) se le añade una disolución de cloruro de zinc (0,63 g, 0,01 mol) disuelto en 10 ml de etanol absoluto. El precipitado blanco que se forma se filtra, se lava con etanol y se seca para dar 3,1 g del producto deseado, p.f. 196-198°C, que se identifica por nmr.
- 10.

EJEMPLO 31B

Hidrocloruro de 1- $\beta$ -ciano-2-(2,4-diclorofenil)decilimidazol

a) cianuro de alfa-n-octil-2,4-diclorobencilo

15. Se lava hidruro sódico (0,13 mol como una dispersión al 50% en aceite mineral) con 100 ml de n-hexano seco para eliminar el aceite mineral y entonces se barre con nitrógeno seco y se suspende en 250 ml de tetrahidrofurano recién destilado. A esta suspensión de hidruro sódico se le añade gota a gota, a temperatura ambiente, una disolución de cianuro de 2,4-diclorobencilo (25 g, 0,13 mol) disuelto en 100 ml de tetrahidrofurano. Acabada la adición, la temperatura se mantiene a 30°C durante otras 0,5 hora. Se añade entonces gota a gota una disolución de n-octilbromuro (27 g, 0,14 mol) y la mezcla resultante de reacción se agita a 40°C durante la noche bajo nitrógeno. La mezcla de reacción se vier
- 20.
- 25.



te en 1 litro de agua y se extrae con 3 x 200 ml de éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua, ácido clorhídrico diluído, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 39,8 g (100%) de producto. - - - - -

5.

b) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)decan-1-ol

A una disolución agitada y refrigerada con hielo de un cianuro de alfa-n-octil-2,4-diclorobencilo (40 g, 0,14 mol) en 250 ml de piridina que contiene una suspensión de paraformaldehído (21 g, 0,7 mol) se le añade 1 ml de hidróxido de benciltrietilamonio. La mezcla se agita bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 72 horas. La mezcla de reacción se vierte en 2 litros de agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 40 g de un aceite espeso.-

10.

15.

c) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)decilmetansulfonato

A una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)decan-1-ol (40 g, 0,12 mol) y cloruro de metansulfonilo (15,3 g, 0,13 mol) en 2 litros de benceno se le añaden gota a gota, a 10°C, 14,8 g, (0,14 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y entonces se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava

20.

25.



con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 41,3 g de producto, que se identifica por nmr. - - -

5. d) Hidrocloruro de 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2,4-diclorofenil)decilimidazol

Una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)decilmetan sulfonato (41,3 g, 0,1 mol), imidazol (27,7 g, 0,4 mol), N,N-dimetilformamida (1,5 ml) se calienta con agitación a 130°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato sódico. En la disolución etérica se burbujea cloruro de hidrógeno gaseoso seco. El sólido blanco que precipita se recoge y se seca para dar 11,7 g (28%) del producto esperado, que se identifica por nmr. - - - - -

EJEMPLO 27B

Hidrocloruro de 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(4-clorofenil)propilimidazol

- a) 2-ciano-2-(4-clorofenil)propan-1-ol

20. A una disolución agitada y refrigerada con hielo de cianuro de alfa-metil-4-clorobencilo (disponible comercialmente) (50 g, 0,3 mol) en 500 ml de piridina que contiene una suspensión de paraformaldehído (36 g, 1,2 mol) se le añade 1 ml de hidróxido de benciltrietilamonio. La mezcla se agita 25. bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 72 horas. La



mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar un aceite espeso.

5. 58,4 g, que se identifica por nmr. - - - - -

b) 2-ciano-2-(4-clorofenil)propilmetansulfonato

A una mezcla de 2-ciano-2-(4-clorofenil)propan-1-ol (68 g, 0,3 mol) y cloruro de metansulfonilo (37,5 g, 0,33 mol) en 2 litros de benceno se le añaden gota a gota a 10°C 36 g, (0,36 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y entonces se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 63 g de producto. - - - - -

10. 36 g, (0,36 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y entonces se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 63 g de producto. - - - - -

c) Hidrocloruro de 1-(2-ciano-2-(4-clorofenil)propil)imidazol

20. Una mezcla de 2-ciano-2-(4-clorofenil)propilmetansulfonato (63 g, 0,23 mol), imidazol (62,6 g, 0,9 mol) y N,N-dimetilformamida (3 ml) se calienta con agitación a 130°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. En la

25. se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. En la



disolución etérica se burbujea cloruro de hidrógeno gaseoso y seco. El sólido blanco que precipita se recoge y se seca para dar 38 g (58,6%) del producto esperado, que se identifica por nmr. -----

5.

EJEMPLO 28B

Nitrato de 1-(2-ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)etil)imidazolio

a) 2,4'-diclorobenzhidrol

- 10. A 12,7 g (0,52 mol) de virutas de magnesio en 200 ml de éter anhidro se les añaden 10,0 g (0,052 mol) de p-bromoclorobenceno y la mezcla se calienta a reflujo. Cuando empieza la reacción de Grignard, se elimina el calor y se añaden gota a gota, a medida que prosigue el reflujo, 80,0 g (0,47 mol) de más p-bromoclorobenceno en 80 ml de éter. Acabada la adición, la reacción se calienta a reflujo durante 2 horas, se enfría y se añaden lentamente 73,4 g (0,52 mol) de o-clorobenzaldehído. La reacción se refluye durante 2 horas, se enfría y se vierte en agua helada. La mezcla resultante se acidula con ácido clorhídrico y la fase orgánica se separa. La capa acuosa se extrae con éter y el extracto se añade a la fase orgánica. Esta disolución se lava con agua, se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se concentra para dar un sólido aceitoso. El material se cristaliza a partir de éter de petróleo para dar 109,4 g (83%) del producto, p.f. 68-70°
- 15.
- 20.
- 25. -----



b) 2,4'-diclorodifenilbromometano

5. A 109,4 g (0,432 mol) de 2,4'-diclorobenzhidrol en 125 ml de benceno se le añaden lentamente 68,4 g (0,253 mol) de tribromuro de fósforo a 10°C. Acabada la adición, la reacción se agita durante 2 horas. El benceno se separa entonces por destilación a presión atmosférica, alcanzando la temperatura del matraz 115°C. La reacción se enfría y se vierte en agua helada. Después de agitar durante 15 minutos, el material orgánico se extrae con éter (3 x 100 ml). Los extractos se combinan, se lavan con salmuera, se secan sobre sulfato magnésico anhidro y entonces se concentran para dar 116,5 g del producto bruto. Una destilación da 97,2 g (69%) del producto de bromometano puro (140-5°C/0,1 mm). - - - - -

10.

c) 2,4'-diclorodifenilacetónitrilo

15. A 85,0 g (0,27 mol) de los derivados de bromometano preparados se les añaden, a 125°C, 25,5 g (0,285 mol) de cianuro cuproso anhidro. La temperatura asciende gradualmente a 140°C antes de que se enfríe a 125°C. Después de agitar durante 1 hora a 125°C, la reacción se calienta hasta 150°C durante otra hora. La reacción se enfría y se mezcla con 200 ml de benceno. El sólido insoluble se filtra y el filtrado se separa hasta la sequedad dando 70,6 g del producto bruto. Una destilación proporciona 63,3 g (90%) del derivado acetónitrilo (140-4°C/0,1 mm). - - - - -

20.

d) 2-ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)etanol

25. A una disolución agitada y refrigerada con hielo



de 2,4'-diclorodifenilacetonitrilo (20 g, 0,08 mol) en 100 ml de piridina que contiene una suspensión de paraformaldehído (9,2 g, 0,3 mol) se le añade 1 ml de hidróxido de bencil-trietilamonio. La mezcla se agita bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 60 horas. La mezcla de reacción se vierte en 1,5 litros de agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y con disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 18 g de un aceite espeso, que se identifica por nmr. - - - - -

e) 2-ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)etilmetansulfonato

A una mezcla de 2-ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)etanol (18 g, 0,06 mol) y cloruro de metansulfonilo (7,8 g, 0,07 mol) en 200 ml de benceno se le añaden gota a gota, a 10°C, 7,5 g (0,08 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 22 g de producto, p.f. 124-7°C, que se identifica por nmr. - - - - -

f) nitrate de 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)etilimidazolio

Una mezcla de 2-ciano-2-(2-clorofenil)-2-(4-cloro-



- fenil)etilmetsulfonato (22 g, 0,06 mol), imidazol (16,3 g, 0,24 mol) y N,N-dimetilformamida (1 ml) se calienta con agitación a 150°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. En la disolución etérica se vierte, con rigurosa agitación, un exceso de disolución de ácido nítrico concentrado. El precipitado resultante se filtra y se lava con éter y se seca para dar 10,8 g, (44,4%) de producto, que se identifica por nmr. - - - - -
- 5.
- 10.

EJEMPLO 41B

Nitrato de 1- $\sqrt{2}$ -ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutilimidazolio

a) cianuro de alfa-fenetil-2,4-diclorobencilo

15. Se lava hidruro sódico (0,13 mol como una dispersión al 50% en aceite mineral) con 100 ml de n-hexano seco para eliminar el aceite mineral y entonces se barre con nitrógeno seco y se suspende en 250 ml de tetrahidrofurano recién destilado. A esta suspensión de hidruro sódico se le
20. añade gota a gota, a temperatura ambiente, una disolución de cianuro de 2,4-diclorobencilo (25 g, 0,13 mol) disuelto en 100 ml de tetrahidrofurano. Acabada la adición, la temperatura se mantiene a 30°C durante otra 0,5 hora. Se añade entonces gota a gota una disolución de fenetilbromuro (26 g, 0,14
25. mol) y la mezcla resultante de reacción se agita a 40°C durante la noche bajo nitrógeno. La mezcla de reacción se vierte



5. en 1 litro de agua y se extrae con 3 x 200 ml de éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua, ácido clorhídrico diluido, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora y el producto bruto se destila (144-56°/0,03 mm) para dar 26,6 g (70,5%) de producto, que se identifica por nmr. - - - - -

b) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutan-1-ol

10. A una disolución agitada y enfriada con hielo de un cianuro de alfa-fenetil-2,4-diclorobencilo (26,5 g, 0,09 mol) en 200 ml de piridina que contiene una suspensión de paraformaldehído (11 g, 0,35 mol) se le añade 1 ml de hidróxido de benciltrietilamonio. La mezcla se agita bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en 1 litro de agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y disolución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 25,4 g de un aceite espeso que se identifica por nmr. - - - - -

20. c) 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutilmetansulfonato

25. A una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutan-1-ol (25,4 g, 0,08 mol) y cloruro de metansulfonilo (10 g, 0,09 mol) en 1 litro de benceno se le añaden gota a gota a 10°C 9,6 g (0,09 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos



y entonces se calienta en un baño de vapor durante otros 30 minutos. El precipitado formado se filtra y el filtrado se lava con ácido clorhídrico diluido, agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora para dar 25,1 g de producto, que se identifica por nmr.

5.

d) nitrate de 1-2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutilimidazolio

10.

Una mezcla de 2-ciano-2-(2,4-diclorofenil)-4-fenilbutilmetansulfonato (25 g, 0,063 mol), imidazol (17,5 g, 0,25 mol) y N,N-dimetilformamida (1 ml) se calienta con agitación a 150°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. En la disolución etérica se vierte, con rigurosa agitación, un exceso de disolución concentrada de ácido nítrico. El precipitado resultante se filtra y se lava con éter y se seca para dar 17,5 g (64%) de producto, que es identificado por nmr. -

15.

EJEMPLO 48B

20.

1-5-ciano-6-(2,4-diclorofenil)decilimidazol

a) cianuro de alfa-n-butyl-2,4-diclorobencilo

Este compuesto se prepara en el Ejemplo 2a. - - -

b) bromuro de 6-ciano-6-(2,4-diclorofenil)decilo

A 30 ml de disolución de hidróxido sódico al 50%



que contiene 1 g de cloruro benciltrietilamónico se le añade gota a gota, a temperatura ambiente, una mezcla de 11 g (0,045 mol) de cianuro de alfa-n-butylbencilo y 13,6 g (0,6 mol) de 1,5-dibromobutano. La mezcla se calienta a 80°C con rigurosa agitación durante la noche. Entonces se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se evapora y se elimina 1,5-dibromobutano no reaccionado bajo vacío para dar 14,2 g de producto, que se identifica por nmr. - - - - -

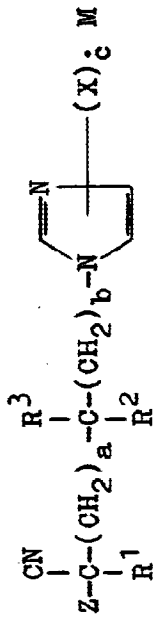
c) 1-6-ciano-6-(2,4-diclorofenil)decilimidazol

Una mezcla de bromuro de 6-ciano-6-(2,4-diclorofenil)decilo (14,2 g, 0,036 mol), imidazol (10 g, 0,15 mol) y 5 ml de N,N-dimetilformamida se calienta a 120°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con éter. Los extractos combinados de éter se secan sobre sulfato magnésico y se filtran. En la disolución etérica se burbujea cloruro de hidrógeno gaseoso y seco hasta que no se forma más precipitado aceitoso. El disolvente se decanta entonces y el residuo aceitoso se toma con acetona y se neutraliza con disolución diluida de hidróxido amónico. La base libre purificada se extrae con éter y se seca sobre sulfato magnésico. Cuando se evapora el disolvente, se obtiene un total de 6,5 g (47,8%) de producto que se identifica por nmr.-

25. En la Tabla IB se presenta cierto número de los compuestos más representativos preparados según esta inven-



TABLA IB



<u>Ejemplo nº</u>	<u>Z</u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>(X): M</u>
1B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	---
2B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
3B	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
4B	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
5B	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
6B	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
7B	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
8B	3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	---
9B	4-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	---
10B	4-tC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
11B	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
12B	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl
13B	4-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Ω	H	H	0	0	- HCl

157



TABLA IB (cont.)

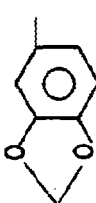
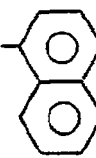
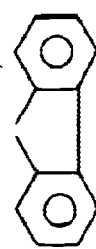

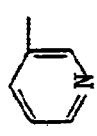
Ejemplo nº	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	a	b	(X)·C·M
14B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	---
15B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- HCl
16B	2,6-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
17B	2,4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
18B	3,4,5-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	---
19B		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- HCl
20B		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	---
21B	Z + R <sup>1</sup> = 		H	H	0	0	- HCl
22B		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
23B	Z = 	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	---
24B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> n	H	H	0	0	- 1/2ZnCl <sub>2</sub>



TABLA IB (cont.)




<u>Ejemplo nº</u>	<u>Z</u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>(X) · M</u>
25B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	0	0	- HCl
26B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	0	0	- HCl
27B	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	0	0	- HCl
28B	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
29B	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
30B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	H	0	0	- HCl
31B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> <sup>n</sup>	H	H	0	0	- HCl
32B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	---
33B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	- HCl
34B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	---
35B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
36B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> C=CH	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
37B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
38B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>



TABLE IB (cont.)





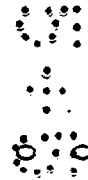
Ejemplo nº	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	a	b	(X) <sub>c</sub> M <sup>a</sup>
39B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	---
40B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
41B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	---
42B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		H	H	0	0	- HNO <sub>3</sub>
43B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H	H	2(1)	0(1)	---
44B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	1	0	- HCl
45B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	2(1)	0(1)	---
46B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	3(2)	0(1)	---
47B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	4(2)	0(2)	---
48B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n</sup>	H	0	0	---
49B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	0	0	---
50B	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	0	0	---
51B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	0	0	4,5-Cl -
52B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	0	0	- HClO <sub>4</sub>
53B	2,4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> <sup>n</sup>	H	H	0	0	- (COOH) <sub>2</sub>
54B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		H	H	0	0	- (COOH) <sub>2</sub>
55B	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	0	0	---





TABLA IIB (cont.)

Ejem- plo nº	p.f.	C	H	Halógeno	N	O	S	Metal
		Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.
18B	aceite	66,45	7,33	7,45	12,23	11,83	13,97	15,77
19B	210-212	61,17	60,40	6,04	5,92	10,62	10,39	12,58
20B	aceite	79,17	77,76	6,98	7,20	13,85	13,23	
21B	250(desc.)	70,24	67,40	4,59	4,82	11,52	10,71	13,65
22B	93-7	52,16	52,58	5,62	5,71	17,37	17,17	14,88
23B	aceite	70,83	68,32	7,13	6,98	20,02	20,63	
24B	196-8	49,22	48,91	4,38	4,22	27,24	26,84	10,76
25B	223-5	69,79	68,54	5,21	5,11	11,44	12,40	13,56
26B	231-6	63,03	62,75	5,70	5,85	14,31	14,48	16,96
27B	212-4	55,31	54,74	4,64	4,58	25,11	25,45	14,88
28B	170-3	53,35	52,00	3,48	3,65	17,50	17,85	13,83
29B	192-4	53,35	53,51	3,48	3,76	17,50	17,28	13,83
30B	157-9	47,63	45,58	3,33	3,95	35,15	33,37	13,89
31B	139-141	57,91	57,86	6,31	6,24	25,64	25,34	10,12
32B	137-9	62,07	62,31	5,50	5,59	20,36	20,24	12,07
33B	>250	56,19	56,19	5,24	5,40	27,65	27,26	10,92
34B	55-7	62,44	61,61	4,95	5,01	20,48	20,23	12,14
35B	154-6	48,79	48,89	3,82	3,96	19,20	19,86	15,17
36B	149-152	49,06	47,59	3,29	3,21	19,31	19,23	15,26
								8,31
								8,80
								10,40
								9,94
								15,07
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								13,23
								12,55
								15,77
								10,40
								15,07
								9,94
								15,77
								10,18
								1

TABLA II (cont.)

Ejem- plo n.º	p.f.	C	H	Halógeno	N	O	S	Metal			
		Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.	Caldo. Hall.			
37B	160-3	53,35	52,19	3,48	3,51	17,50	17,83	13,83	12,93	11,84	12,07
38B	183-4	54,43	54,27	3,84	3,77	16,91	17,07	13,36	13,07	11,44	11,41
39B	49-61	58,41	57,43	3,61	3,56		10,75	10,11			
40B	153-6	55,44	55,62	4,19	4,21	16,36	17,46	12,93	12,32	11,08	10,15
41B	40-2	61,87	61,02	4,15	4,50	18,26	18,54	10,82	10,61		
42B	168-171	58,86	58,99	3,86	3,98	15,10	14,97	11,93	11,17	10,22	10,75
43B	aceite	57,16	55,85	4,45	4,48	24,10	23,50	14,28	13,65		
44B	189-192	54,78	54,94	5,41	5,43	28,54	28,16	11,36	11,44		
45B	aceite	61,72	59,35	6,04	6,22	20,24	19,30	12,00	10,98		
46B	aceite	62,64	61,13	6,36	6,60	19,46	19,53	11,53	10,66		
47B	aceite	63,49	61,07	6,66	6,75	18,74	19,00	11,11	9,90		
48B	134-7	58,46	58,31	4,91	4,82	23,01	23,01	13,63	13,33		
49B	48-52	66,34	65,17	5,31	5,68	17,80	17,13	10,55	9,21		
50B	62-5	70,91	69,82	5,01	5,28	11,02	11,01	13,06	12,19		
51B	aceite	49,13	48,06	3,87	4,11	36,26	36,31	10,74	11,36		
52B	224(desc.)	45,60	45,58	4,27	4,33		9,96	10,00			
53B	130(desc.)	52,43	51,46	4,65	4,50	17,20	16,54	10,19	9,98	15,52	17,93
54B	149-151	62,96	59,14	6,16	5,70		12,24	11,07	18,64	23,30	
55B	78-80	82,49	80,65	5,48	5,36		12,02	12,18			

4,8975,28





Algunos de los aralquil- y diarilalquilnitrilos que se utilizan como intermedios en la preparación de los compuestos según esta invención son materiales convencionalmente disponibles. En la Tabla IIIB siguiente se dan algunos de los aralquil- y diarilalquilnitrilos representativos que se preparan por medio del método de esta invención, punto con sus puntos de fusión o puntos de ebullición y análisis elementales. - - - - -

5.

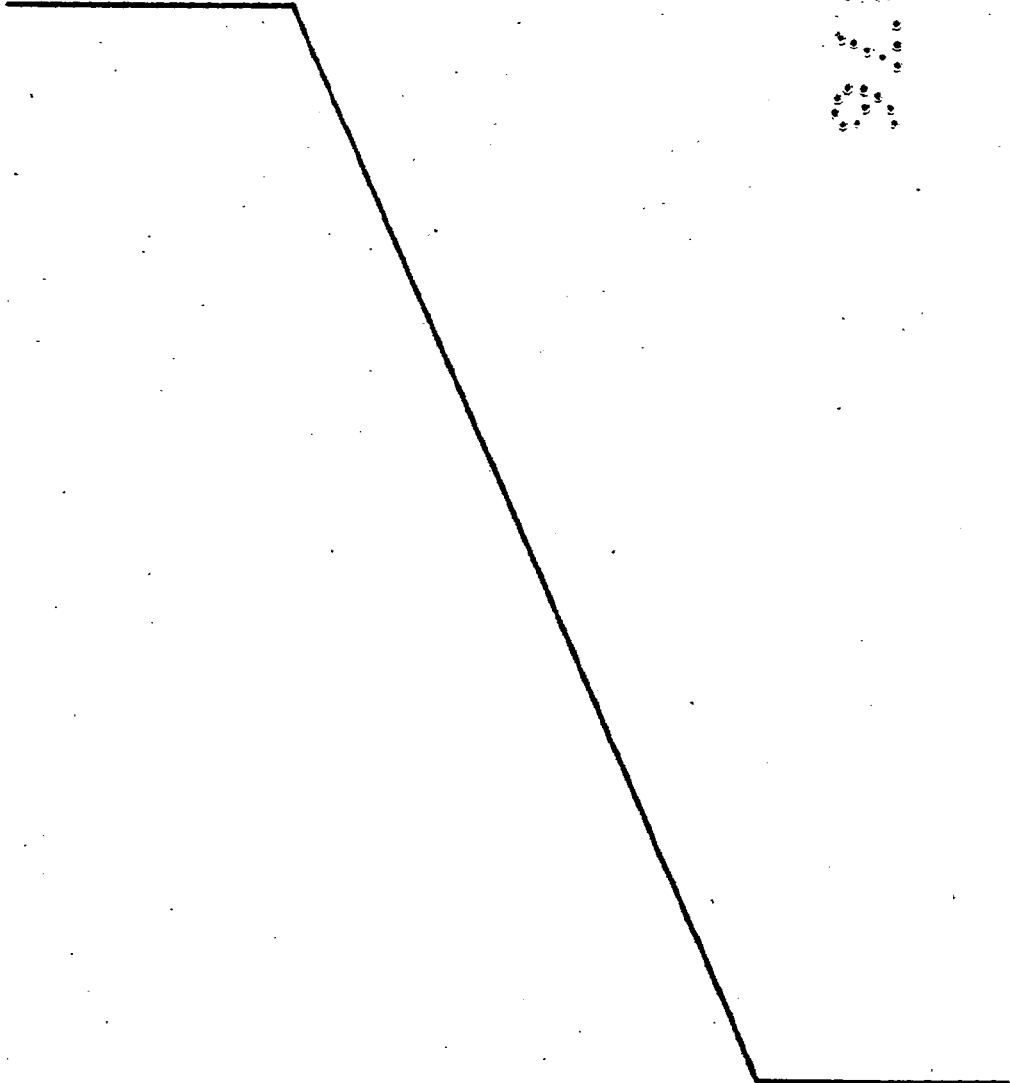
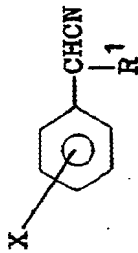


TABLA IIIB



X	R <sup>1</sup>	Fórmula empírica	P.e./mm(p.f.)	C		H		Cl		N		O	
				T	F	T	F	T	F	T	F	T	F
2,4-Cl <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N	105-7/0,1	59,52	59,53	5,41	5,60	29,28	28,84	5,78	5,80		
H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N	75/0,03	83,19	83,43	8,73	8,90	--	--	8,08	8,30		
2,6-Cl <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N	164-184/0,03	59,52	59,88	5,41	5,73	29,28	29,35	5,78	5,65		
2,4-Cl <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> N	147-165/0,03	64,15	64,04	3,46	3,53	27,05	26,86	5,34	4,85		
2,4-Cl <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	107-115/0,05	51,19	51,68	3,51	3,72	27,47	27,21	5,43	5,41	12,40	12,44
2,4-Cl <sub>2</sub>	COCH <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO	(130-31 <sup>o</sup> )	52,66	52,73	3,09	3,00	31,09	30,96	6,14	6,14	7,01	7,30
4-Cl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> N	(80-83 <sup>o</sup> )	64,15	63,65	3,46	3,41	27,05	27,26	5,34	5,03		
2,4-CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N	100-4/0,05	83,53	83,20	9,51	9,80			6,96	7,22		
2-CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N	69-78/0,05	83,37	83,42	9,15	9,08			7,48	7,70		

SECRET





Los compuestos de Fórmula IB, sus sales de adición de ácido y sus complejos de sales metálicas (particularmente los de Fórmula IIB) son agentes fungicidas muy reactivos y de amplio espectro. Estos compuestos son particularmente efi

- 5. caces contra hongos fitopatógenos tales como Botrytis cinerea en las habas (Vicia faba), Erysiphe polygoni en las habas (var. Dwarf Hort.), Phytophthora infestans en los planteles de tomate, Piricularia oryzae en las plantas de arroz, Plasmopora viticola en los planteles de uva, Helminthosporium
- 10. teres en las plantas de cebada, Puccinia recondita en las plantas de trigo y Puccinia graminis f. sp. tritici en las plantas de trigo. - - - - -

Se utilizaron los siguientes procesos de ensayo para valorar los compuestos de la Fórmula IB y entonces las sales de adición de ácido y los complejos de sal metálica. En la valoración de estos agentes fungicidas contra Botrytis cinera se sigue el siguiente proceso: se podan o recortan habas anchas hasta una altura de aproximadamente 4-5 pulgadas (aprox., 100-125 mm) 24 horas antes de la aplicación del producto químico y las plantas se pulverizan hasta que rezuman con el agente químico y se dejan secar. Las plantas se inoculan con Botrytis cinerea y se incuban en un ambiente húmedo a 75-85°F (aprox., 24-29°C) durante 66 horas. Se valoran las lesiones de las plantas de 66 a 68 horas después de la inoculación. - - - - -

El efecto de estos agentes fungicidas contra Erysiphe polygoni se valora por medio del siguiente proceso: en



- este ensayo, se aclaran habas (var. Dwarf Hort.) hasta dos plantas por maceta 24 horas antes de la aplicación del producto químico. Se cultiva Erysiphe polygoni en hojas de habas durante 20-21 días bajo las condiciones existentes en el invernadero. Se recogen las esporas por adición de agua desionizada que contiene 0,05 ml de Tween 80 por 500 ml de agua a una jarra que contiene hojas de haba cortadas e infectadas con mildiu. Las esporas se sueltan de la superficie de las hojas por agitación de la jarra. La suspensión resultante se filtra por medio de una muselina para eliminar los residuos de plantas y se ajusta a  $2-2,5 \times 10^4$  esporas por ml. Se inoculan plantas de habas por rociado de las hojas y de los vástagos con inóculo hasta que se observa sobre las plantas una película de inóculo. Las plantas inoculadas se mantienen bajo las condiciones existentes en el invernadero. Se realizan comparaciones de tratamiento 8-10 días después de la inoculación. Los síntomas típicos del mildiu pulverulento de las habas son manchas miceliales blancas (fructificaciones) sobre la superficie de las hojas. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.
20.                    Al valorar estos agentes fungicidas contra Phytophthora infestans se utiliza el siguiente proceso: se rocían planteles de tomate hasta que rezuman con suspensiones de agentes que se valoran en las series de dosis dadas. Las plantas rociadas se dejan secar y entonces se inoculan con una suspensión de esporas fúngicas de Phytophthora infestans.
25.                    Las plantas se mantienen a 60-62°F (aprox., 15,5-16,5°C) y a un 100% de humedad relativa durante unas 40 horas para que



incubén. Las plantas se almacenan entonces en las condiciones del invernadero durante 5 ó 6 días, momento en el cual se realizan las comparaciones de tratamiento. - - - - -

5. El ensayo para valorar estos agentes fungicidas contra Piricularia oryzae se da a continuación: se recortan plantas de arroz hasta una altura de aproximadamente 5 pulgadas (aprox., 125 mm) 24 horas antes de la aplicación del producto químico. Las plantas se pulverizan hasta que rezuman con el agente químico, se dejan secar y entonces se inóculan con Piricularia oryzae y se mantienen en un ambiente húmedo (75-85°F - aprox., 24-29°C) durante 24 horas. Las plantas se mantienen entonces en un ambiente de invernadero durante 7-8 días después de inoculación momento en el cual se realizan las lecturas de la enfermedad. - - - - -
- 10.

15. El efecto de estos agentes fungicidas contra Plasmopora viticola se valora por medio del siguiente proceso: se rocian plantales de uva hasta que rezuman con suspensiones de agentes que se valoran en la serie de dosis dadas. Las plantas rociadas se dejan secar y entonces se inoculan con una suspensión de las espores fúngicas de Plasmopora viticola. Las plantas inoculadas se incuban en un ambiente húmedo a 65-70°F (aprox., 18-21°C) durante 48 horas y entonces se almacenan a la luz durante 4 días y se colocan de nuevo en un ambiente húmedo (65-70°F - aprox., 18-21°C) durante 24 horas. Las plantas se valoran entonces por lo que se refiere al crecimiento de hongos. - - - - -
- 20.
- 25.



Al valorar estos agentes fungicidas contra Helminthosporium teres se sigue el siguiente proceso: se recortan plantas de cebada hasta una altura de aproximadamente 2,5 pulgadas (aprox., 63 mm) 24 horas antes de la aplicación del producto químico. Las plantas se rocían hasta que rezuman con el agente químico y se dejan secar. Entonces las plantas se inoculan con Helminthosporium teres y se incuban en un ambiente húmedo a 75-80°F (aprox., 24-27°C) durante 24 horas. Entonces las plantas se transfieren a un invernadero (70-75°F - aprox., 21-24°C) durante 6 a 7 días antes de determinar los niveles de control de la enfermedad. - - - - -

Se utiliza otro ensayo para valorar el amplio espectro de actividad poseída por estos agentes fungicidas en su control de Puccinia recondita. En este ensayo, las plantas de trigo se recortan hasta aproximadamente 2,5 pulgadas (aprox., 63 mm) antes de la aplicación del producto químico para proporcionar altura uniforme y facilidad de inoculación. Las plantas se rocían hasta que rezuman como anteriormente y se secan antes de la inoculación. Las plantas inoculadas se colocan en un ambiente húmedo a 70-75°F (aprox., 21-24°C) durante 24 horas y luego se colocan en el invernadero a 70-75°F (aprox., 21-24°C) durante 6 a 8 días. Se valora la existencia de pústulas coloreadas de tizón en la superficie de las hojas. - - - - -

En el ensayo por lo que se refiere a Puccinia graminis f. sp. tritici se recortan plantas de trigo (var. Monnon) de siete días hasta aproximadamente 2,5 pulgadas (aprox.,



- 63 mm), 24 horas antes de la aplicación del producto químico. Las plantas se rocian hasta que rezuman y se secan antes de la inoculación. Las plantas de trigo se inoculan entonces por aplicación de una suspensión de esporas de tizón del tallo que contiene un mínimo de  $2,5 \times 10^5$  esporas por ml hasta que rezuman. Después de la inoculación las plantas se colocan en un ambiente húmedo aproximadamente 68°F (aprox., 20°C) y no se deja que la temperatura supere los 85°F (aprox., 29°C). Después de dos semanas, se realizan las comparaciones de tratamiento. El tizón del vástago del trigo se caracteriza por esporas de color rojo ladrillo en zonas de forma irregular sobre las hojas y los vástagos de los plantales de trigo. - - - - -
- 5.
- 10.

Los resultados de los anteriores ensayos al valorar los arilcianoalquil- y diarilcianoalquilimidazoles y sus sales de adición de ácido y complejos de sal metálica se indican en la Tabla IVB. Al compilar esta tabla, se utilizan los siguientes códigos: - - - - -

15.

- 20.
- BOT = Botrytis cinerea
- BPM = Erysiphe polygoni
- TLB = Phytophthora infestans
- RB = Piricularia oryzae
- GDM = Plasmopora viticola
- BH = Helminthosporium teres
- 25.
- WLR = Puccinia recondita
- WSR = Puccinia graminis f. sp. tritici



Se utiliza la siguiente escala de valoración de la enfermedad para valorar estos agentes fungicidas: - - - -

- 5.
- A = control de la enfermedad del 97-100%
  - B = control de la enfermedad del 90-96%
  - C = control de la enfermedad del 70-89%
  - D = control de la enfermedad del 50-69%
  - E = control de la enfermedad del 50%

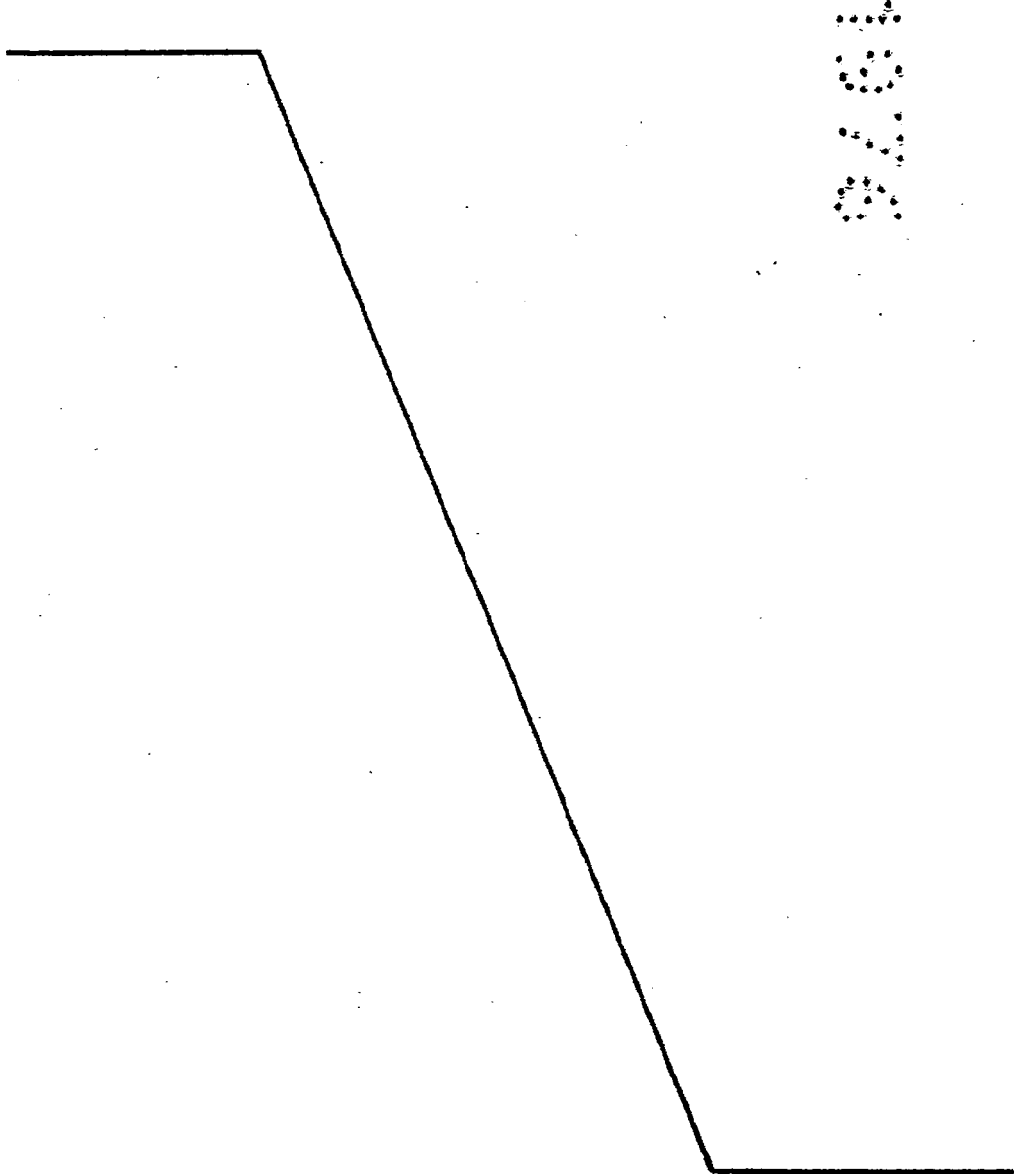


TABLA IVB

NIVEL DE LA ENFERMEDAD (300 PPM)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>RB</u>	<u>TLB</u>	<u>WLR</u>	<u>WSR</u>
1B	A	C	A	E	E	E	A	B
2B	E	E	A	B	B	E	A	
3B	A	B	A	B	A	E	A	
4B	A	E	A	B		B	A	
5B	A	D	A	B	E	B	A	
6B	E	C	A	E		E		A
7B	E	E	A	E		E		A
8B	E	C	E	E		E		E
9B	A	B	A	E		E		A
10B	E	C	A	E		E		A
11B		E	A	B	E	E	E	
12B	A	E	A	E	E	C	A	
13B		A	A	E		E		E
14B	A	B	A	B		E		

SECRET



TABLA IVB (cont.)  
NIVEL DE LA ENFERMEDAD (300 PPM)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>RB</u>	<u>TLB</u>	<u>WLR</u>	<u>WSR</u>
15B	A	B	A	B	A	B	C	
16B	A	E	A	B		E	E	
17B	A	E	A	B	B	E	A	
18B	E	C	E	E	E	E		E
19B	E	C	A	E		E		C
20B	E	B	A	E		E		C
21B	E	E	E	C	B	A		B
22B	A	C	A	E		E		E
23B	E	E	A	E		E		E
24B	A	A	A	B	E	E	A	
25B	A	E	E	E	B	E	E	
26B	A	A	A	E	B	B	E	
27B	A	E	A	B	B	E	E	
28B	E	E	A	B	B	E	E	



TABLA IVB (cont.)

NIVEL DE LA ENFERMEDAD (300 PPM)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>RB</u>	<u>TLB</u>	<u>WLR</u>	<u>WSR</u>
29B	A	C	A	B	A	E	E	
30B	E	E	E	E	B	E	E	
31B	C	A	A	E	B	E	B	
32B	E	A	E	E		B		B
33B	A	A	A	E		B		B
34B	A	E	A	C	A	E		A
35B	B	B	A	E		E		E
36B	C	E	A	E	B	E		E
37B	A	E	E	B	B	A	E	
38B	E	C	A	A	B	B	A	
39B	B	B	A	A		E		C
40B	A	A	A	B	B	B	A	
41B	E	A	A	C		B		B
42B	E	B	A	C		E		E

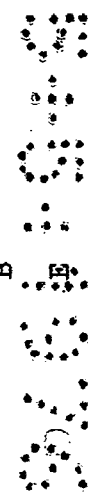
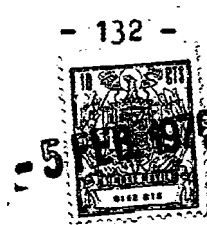




TABLA IVB (cont.)

NIVEL DE LA ENFERMEDAD (300 PPM)

<u>Ejemplo nº</u>	<u>BH</u>	<u>BOT</u>	<u>BPM</u>	<u>GDM</u>	<u>RB</u>	<u>TLB</u>	<u>WLR</u>	<u>WSR</u>
43B	E	E	A	B		B	E	
44B	E	E	E	E	A	E		E
45B	E	E	E	B	B	E	C	
46B	E	E	E	B	B	E	E	
47B	E	E	E	B	B	E	E	
48B	E	E	A	A	E	E		E
49B	C	E	A	C		C		C
50B	C	B	A	C		E		A
51B	E	E	E	E	A	E		E
52B	A	B	A	A	A	E	A	
53B	A	A	A	B	A	B	B	
54B	A	B	A	A		E	B	





Los compuestos de Fórmula IB y sus complejos metálicos y sales de adición de ácido no sólo son fungicidas de amplio espectro sino que poseen también una actividad protectora y erradicante. Las propiedades fungicidas erradicantes de tales compuestos son particularmente significativas porque matan hongos fitopatógenos en tejidos vegetales infectados y por ello pueden utilizarse después de que haya tenido lugar la infección fúngica. Los compuestos a los que se hace referencia poseen también excelente control fungicida del Puccinia graminis del vástago de trigo y del Helminthosporium teres de la cebada y presentan una excelente actividad erradicante en el Helminthosporium teres de la cebada y del Helminthosporium tritici vulgaris del trigo. - - - - -

Los productos fungicidas proporcionados por el método de esta invención, las bases libres de la Fórmula I, etc., las sales de adición de ácido, los complejos de metal y los productos que contienen fungicidas que contienen metal complejados o mixtos pueden aplicarse a varios puntos tales como las semillas, el suelo o el follaje. Para tales fines los productos pueden utilizarse en la forma pura o técnica, según se preparan, como disoluciones o como formulaciones. Los productos se disponen usualmente en un vehículo o se formulan de modo que se les haga adecuados para la diseminación subsiguiente como fungicidas. Por ejemplo, pueden formularse como polvos humectables, concentrados emulsionables, polvos finos, formulaciones granulares, aerosoles o concentrados en emulsión fluyente. En tales formulaciones, los productos fun



gicidas se extienden con un vehículo líquido o sólido y, cuando se desea, se incorporan surfactantes adecuados. - - -

5. Es usualmente deseable, particularmente en el caso de formulaciones de rociado foliar, incluir coadyuvantes, tales como agentes humectantes, agentes de esparcido, agentes dispersantes, espesantes, adhesivos y similares según las prácticas agrícolas. Tales coadyuvantes, utilizados comúnmente en la técnica, pueden hallarse en la publicación de John W. McCutcheon, Inc. "Detergents and Emulsifiers, Annual". -

10. En general, los productos fungicidas preparados y utilizados según esta invención pueden disolverse en ciertos disolventes tales como acetona, metanol, etanol, dimetilformamida, piridina o dimetilsulfóxido y tales disoluciones pueden extenderse con agua. La concentración de la disolución puede variar de 1% a 90% en peso, siendo la gama preferida de 5 a 50% en peso. - - - - -

20. Para la preparación de concentrados emulsionables los productos fungicidas pueden disolverse en disolventes orgánicos adecuados o en una mezcla de disolventes, junto con un agente emulsionante que permita la dispersión del fungicida en agua. La concentración del ingrediente activo en concentrados emulsionables es usualmente de 10% a 90% en peso y en concentrados en emulsión fluyente puede ser tan alta como de 75% en peso. - - - - -

25. Los polvos humectables adecuados para la pulveriza



- ción pueden prepararse mezclando el producto fungicida con un sólido finamente dividido tal como arcillas, silicatos y carbonatos inorgánicos y sílices e incorporando agentes humectantes, agentes adhesivos y/o agentes dispersantes, en tales mezclas. La concentración de ingredientes activos en tales formulaciones es usualmente del orden de 20% a 98% en peso y preferentemente de 40% a 75% en peso. Un polvo humectable típico se realiza mezclando 50 partes en peso del complejo de cloruro de zinc de 1- $\beta$ -ciano-2,2-difeniletíl/imidazol o 1- $\beta$ (2,4-diclorofenil)hexil/imidazol con 45 partes de un bióxido sintético de silicio precipitado e hidratado vendido bajo la marca Hi-Sil, y 5 partes en peso de ligrosulfonato sódico (Marasperse N-22). En otra preparación se utiliza arcilla de tipo caolín (Barden) en vez del Hi-Sil en el anterior polvo humectable y en otra de tales preparaciones el 25% del Hi-Sil se substituye por un silicoaluminato sódico sintético vendido bajo la marca Zeolex 7. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.

- Se preparan polvos finos mezclando los productos fungicidas con sólidos inertes finamente divididos que pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica. Los materiales útiles para estos fines incluyen harinas botánicas, sílices, silicatos, carbonatos y arcillas. Un método conveniente de preparar un polvo fino es diluir un polvo humectable con un vehículo finamente dividido. Los concentrados de polvo fino que contienen de 20 a 80% en peso del ingrediente activo se realizan comúnmente y se diluyen subsiguientemente a una concentración de uso de 1%-10% en peso. - - - - -
- 20.
- 25.



Los productos fungicidas proporcionados por esta invención pueden aplicarse como rociados fungicidas por métodos comunmente empleados, tales como rociados convencionales con alto contenido de líquidos, rociados con bajo contenido de líquidos, rociados por chorro de aire, rociados aéreos y polvos finos. La dilución y el régimen o dosis de aplicación dependerán del tipo del equipo empleado, del método de aplicación y de las enfermedades a controlar, pero la cantidad eficaz preferida es usualmente de unas 0,1 libra a 25 libras por acre (aprox., de 0,1 a 28 kg/Ha) del ingrediente activo.

Como protector de las semillas, la cantidad del componente fungicida activo preparado y utilizado según la invención que se dispone sobre las semillas es usualmente una dosis de unas 0,1 a 20 onzas por 100 libras (aprox., de 6 a 1.200 g por 100 kg) de semillas. Como fungicida para el suelo el componente fungicida puede incorporarse en el suelo o aplicarse a la superficie usualmente a una dosis de 0,1 a 50 libras por acre (aprox., de 0,1 a 56 kg/Ha). Como fungicida foliar, el componente fungicida se aplica usualmente a las plantas en crecimiento a una dosis de 0,25 a 10 libras por acre (aprox., de 0,28 a 11,2 kg/Ha). - - - - -

Los fungicidas que pueden utilizarse en combinación con los productos fungicidas preparados y utilizados según esta invención incluyen: - - - - -

- 25. a) Ditiocarbamatos y derivados tales como: - - -  
 dimetilditiocarbamato férrico (ferbam), - - -



5.

dimetilditiocarbamato de zinc (ziram), - - -

etilenbisditiocarbamato de manganeso (maneb)

y - - - - -

su producto de coordinación con ion zinc (mancozeb), - - - - -

etilenbisditiocarbamato de zinc (zineb), - -

propilenbisditiocarbamato de zinc (propineb),

metilditiocarbamato de sodio (metham), - - -

disulfuro de tetrametiltiuram (thiram) y - -

10.

3,5-dimetil-1,3,5,2H-tetrahidrotiadiazina-2-tiona (dazomet); - - - - -

b) Derivados de nitrofenol, tales como: - - - - -

dinitro-(1-metilheptil)fenilcrotonato (dinocap), - - - - -

15.

2-sec-butil-4,6-dinitrofenil-3,3-dimetilacrilato (binapacryl) y - - - - -

2-sec-butil-4,6-dinitrofenilisopropilcarbonato; - - - - -

c) Estructuras heterocíclicas, tales como: - - -



- N-triclorometiltiotetrahidroftalimida (captan),
- N-triclorometiltioftalimida (folpet), - - - -
- acetato de 2-heptadecil-2-imidazolina (glyodine), - - - - -
- 5. 2-octilisotiazolona-3, - - - - -
- 2,4-dicloro-6-(o-cloroanilino)-s-triacina, -
- ftalimidofosforotioato de dietilo, - - - - -
- 4-butil-1,2,4-triazol, - - - - -
- 10. 5-amino-1- $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ bis(dimetilamino)fosfinil $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ -3-fenil-1,2,4-triazol, - - - - -
- 5-etoxi-3-triclorometil-1,2,4-tiadiazol, - -
- .....
- 2,3-diciano-1,4-ditiaantraquinona ( $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ thianon),
- 2-tio-1,3-ditio- $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ 4,5-b $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ quinoxalina ( $\left[ \begin{array}{c} \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \end{array} \right]$ thiquinox),
- metil-1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazolcarbomato (benomil), - - - - -
- 15. 2-(4-tiazolil)bencimidazol (thiabendazol), - -
- 4-(2-clorofenilhidrazono)-3-metil-5-isoxazonas, - - - - -



- piridina-2-tiol-1-óxido, - - - - -
- sulfato de 8-hidroxiquinolina, - - - - -
- 2,3-dihidro-5-carboxanilido-6-metil-1,4-oxa-  
tiin-4,4-dióxido, - - - - -
- 5. 2,3-dihidro-5-carboxanilido-6-metil-1,4-oxa-  
tiina, - - - - -
- alfa-(fenil)-alfa-(2,4-diclorofenil)-5-pirimi-  
dinilmetanol (triarimol), - - - - -
- cis-N-[(1,1,2,2-tetracloroetil)tio]7-4-ciclohe-  
xeno-1,2-dicarboxamida, - - - - -
- 10. 3-[(3,5-dimetil-2-oxiciclohexil)-2-hidroxi]7  
glutarimida (cicloheximida), - - - - -
- ácido dehidroacético, - - - - -
- N-(1,1,2,2-tetracloroetiltio)-3a,4,7,4a-tetra-  
hidroftalimida (captafol), - - - - -
- 15. 6-butil-2-etilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidi-  
na (ethirimol), - - - - -
- acetato de 4-ciclododecil-2,6-dimetilmorfoli-  
na (dodemorph), y - - - - -
- 20. 6-metil-2-oxo-1,3-ditiolo(4,5-b)quinoxalina  
(quinomethionate); - - - - -



- d) Fungicidas halogenados varios, tales como: -
  - tetracloro-p-benzoquinona (chloranil), - - -
  - 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona (dichlone), - -
  - 1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno (chloroneb),
  - ácido 3,5,6-tricloro-o-anísico (tricamba), -
  - 2,4,5,6-tetracloroisofaltonitrilo (TCPN), - -
  - 2,6-dicloro-4-nitroanilina (dicloran), - - -
  - 2-cloro-1-nitropropano, - - - - -
  - policloronitrobencenos tales como: pentacloro
  - nitrobenceno (PCNB) y tetrafluodicloroacetona;

5.

10.

- e) Antibióticos fungicidas, tales como: - - -
  - griseofulvina, - - - - -
  - kasugamicina, y - - - - -
  - estreptomycin; - - - - -

15.

- f) Fungicidas basados en cobre, tales como: - -
  - óxido cuproso, - - - - -
  - cloruro cúprico básico, - - - - -



-5 F

carbonato de cobre básico, -----

naftenato de cobre, y -----

mezcla de Burdeos; y -----

g) Fungicidas varios, tales como: -----

5. difenilo, -----

acetato de dodecilguanidina (dodine), -----

acetato fenilmercurico, -----

N-etilmercuri-1,2,3,6-tetrahidro-3,6-andometa  
no-3,4,5,6,7,7-hexacloroftalimida, -----

10. lactato fenilmercurico monoetanolamónico, -----

sulfonato p-dimetilaminobencendiazo-sódico, -----

metilisotiocianato, -----

1-tiociano-2,4-dinitrobenceno, -----

1-feniltiosemicarbazuro, -----

15. compuestos que contienen níquel, -----

cianuro cálcico, -----

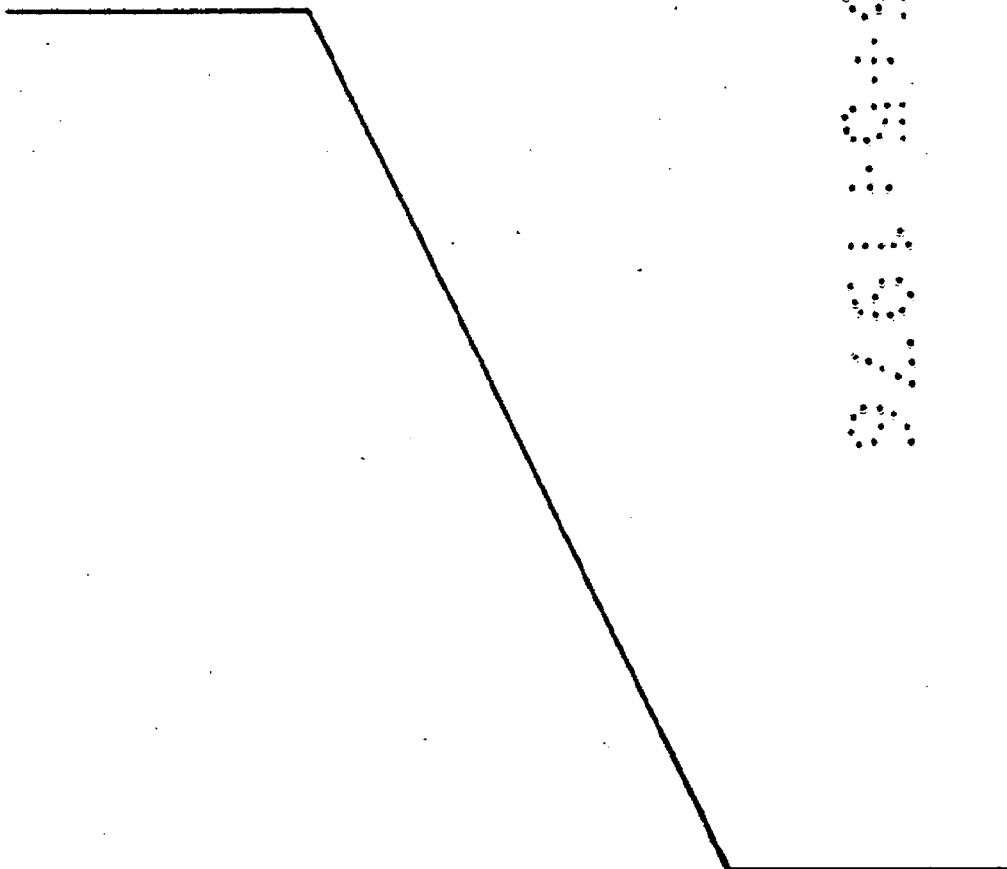
cal azufre, -----



azufre y -----

1,2-bis(3-metoxicarbonil-2-tioureido)benceno  
(thiophanate-methyl). -----

- Los productos fungicidas preparados y utilizados
5. según esta invención pueden emplearse ventajosamente de varias formas. Dado que estos productos fungicidas poseen una sistemía inherente y una actividad fungicida de espectro amplio pueden emplearse en almacenaje de granos de cereales. Los productos pueden también emplearse como fungicidas en
10. aplicaciones de jardinería y horticultura. -----





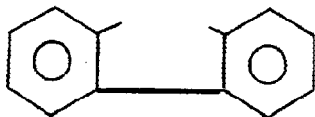
substituido de modo que forme un anillo carbocíclico o heterocíclico fusionado; carbocíclico saturado substituido de modo que forme uno o dos anillos arilo fusionados; o un grupo heterocíclico; - - - - -

5.  $R^1$  (cuando no está unido a  $R^2$ ) es hidrógeno (excepto cuando  $R^2$  es hidrógeno), ciano, alquilo de  $C_1-C_{20}$ , cicloalquilo de  $C_3-C_8$ , alqueno de  $C_2-C_{12}$ , cicloalqueno de  $C_5-C_8$ , alquino de  $C_3-C_6$  ó aralquilo con hasta 24 y preferentemente 11 átomos de carbono, que está opcionalmente substituido con hasta 3 substituyentes que pueden ser iguales o diferentes y que se eligen preferentemente de entre halo, nitro, ciano, alcoxi de  $C_1-C_2$ , amino y metiltio; - - - - -

10.  $R^2$  (cuando no está unido a Z) es hidrógeno o un grupo que contiene hasta 18 átomos de carbono y que es alquilo de  $C_1-C_{20}$ , alqueno de  $C_2-C_{12}$  preferentemente alqueno de  $C_3-C_6$ , alquino de  $C_3-C_6$ , cicloalquilo de  $C_3-C_8$ , cicloalqueno de  $C_5-C_8$ , arilo o aralquilo, estando los dos últimos grupos opcionalmente substituidos preferentemente con hasta tres substituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y que son halo, nitro, ciano, alcoxi de  $C_1-C_2$ , trihalometilo, amino y metiltio; - - - - -

15.  $R^1$  y  $R^2$  (cuando están unidos conjuntamente) forman, conjuntamente con el átomo de carbono fijado, un radical cicloalquilo de  $C_3-C_8$ ; - - - - -

Z y R<sup>2</sup> (cuando están unidos conjuntamente) forman el grupo -----



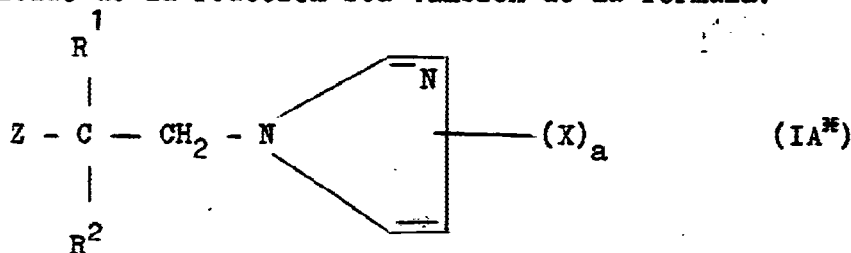
A es un grupo alquilenos de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; -----

5. X es halógeno, nitro o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, X es halógeno, nitro o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), siendo los substituyentes X iguales o diferentes cuando se halla más de uno presente;

a es cero a 2; -----

n es cero ó 1; -----

10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque dichos reaccionantes se eligen de modo que el resultado de la reacción sea también de la fórmula: -----



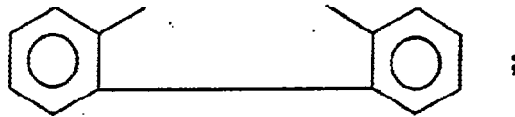
en que Z es arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> o arilo sustituido de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>;

15. R<sup>1</sup> (cuando no está unido a R<sup>2</sup>) es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> o aralquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> sustituido, fenilo o fenilo sustituido, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>; -----

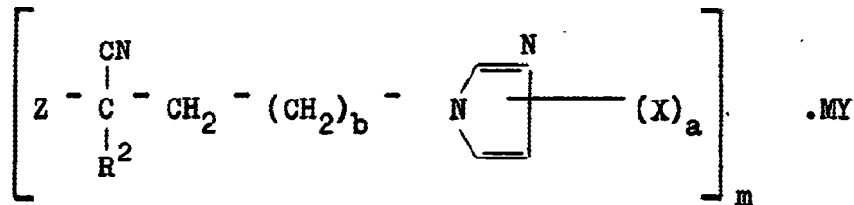




en que Z (cuando no está unido a R<sup>2</sup>) es arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> o arilo sustituido; R<sup>2</sup> (cuando no está unido a Z) es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenilo sustituidos con hasta tres substituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluo-, cloro-, bromo-, yodo-, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo y trihalometilo; R<sup>2</sup> y Z (cuando están unidos conjuntamente) forman el grupo: - -



10. X es halógeno; a es 0 a 2; b es 0 a 5; una sal de adición de ácido de un compuesto de fórmula IC<sup>36</sup> como se ha definido anteriormente; o un complejo de sal metálica de la fórmula:

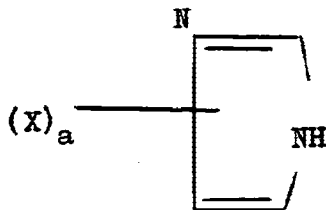


15. en que Z, R<sup>2</sup>, b, X y a son como se ha definido anteriormente, M es un catión metálico elegido del Grupo IIA, IVA, IB, IIB, VIB, VIIB ó VIII de la Tabla Periódica, Y es un contraión anión y m es 1-4. - - - - -

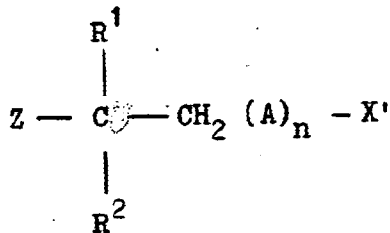
6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque Z es fenilo, R<sup>1</sup> es ciano, R<sup>2</sup> es fenilo o alquilo, n es 0 y a es 0. -----

5. 7.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque R<sup>2</sup> es n-butilo. -----

8.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la etapa esencial de hacer reaccionar un imidazol de la fórmula: -----



10. con un compuesto de la fórmula: -----



15. en que X, a, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, A y n son como se ha definido en la reivindicación 1 y X' es un grupo funcional reactivo con el grupo = NH del imidazol y que incluye opcionalmente la etapa adicional de (a) disponer conjuntamente (i) el producto de reacción que resulta de dicha etapa esencial y (ii) un ácido para formar una sal de adición de ácido agrícolamente aceptable o (b) disponer conjuntamente (i) el producto de reacción que

resulta de dicha etapa esencial y (ii) un fungicida que contiene sal metálica o metal. - - - - -

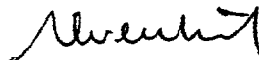
5. 9.- Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque para realizar dicha etapa esencial los reaccionantes se eligen de modo que el resultado de la reacción sea de la fórmula IA<sup>36</sup> como se ha definido en la reivindicación 2 ó de la fórmula IB<sup>36</sup> como se ha definido en la reivindicación 3 ó 4. - - - - -

10. 10.- Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque para realizar dicha etapa esencial los reaccionantes se eligen de modo que el resultado de la reacción sea de la fórmula IC<sup>36</sup> como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 5-7. - - - - -

15. 11.- "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR IMIDAZOLES SUBSTITUIDOS Y SUS DERIVADOS".

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de ciento cincuenta y una hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

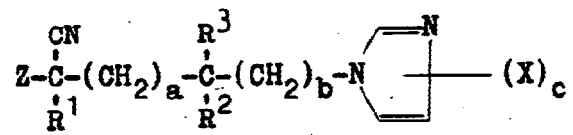
MADRID, 5 FEB. 1976  
P.A. M. CURELL SUÑOL





- Z es como se ha definido en la reivindicación 1, pero preferentemente arilo o arilo sustituido de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>; R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo sustituidos con hasta 3 substituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluor-, cloro-, bromo-, yodo-, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo y trihalometilo; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> (cuando no están unidos conjuntamente) son hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo sustituidos con hasta 3 substituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluor-, cloro-, bromo-, yodo-, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo y trihalometilo o (cuando están unidos conjuntamente) forman conjuntamente con el átomo de carbono fijado un residuo cicloalquilico de C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; a es 0 a 5; b es 0 a 5; X es halógeno; y c es 0 a 2.

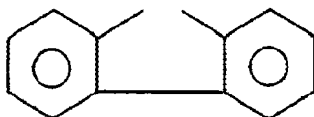
10.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque, siendo el imidazol o su derivado de la fórmula: - - - - -



los reaccionantes de partida y los reaccionantes intermedios se eligen de modo que los símbolos Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, X, a, b y c en el producto deseado tengan los siguientes valores: - -



- Z es como se ha definido en la reivindicación 1, pero preferentemente arilo o arilo sustituido de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>; R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo sustituidos con hasta 3 sustituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluor-, cloro-, bromo-, yodo-, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo y trihalometilo; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> (cuando no están unidos conjuntamente) son hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fenetilo sustituidos con hasta 3 sustituyentes elegidos independientemente del grupo formado por fluor-, cloro-, bromo-, yodo-, nitro, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo y trihalometilo o (cuando están unidos conjuntamente) forman conjuntamente con el átomo de carbono fijado un residuo cicloalquilico de C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; R<sup>1</sup> y Z cuando se toman conjuntamente forman el grupo



a es 0 a 5; b es 0 a 5; X es halógeno; y c es 0 a 2. - - - -

- 11.- Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado porque Z de la fórmula de la reivindicación 10 es fenilo o fenilo sustituido con hasta dos sustituyentes elegidos del grupo formado por fluor-, cloro-, nitro, metoxi y metilo. - - - -



12.- Procedimiento según la reivindicación 11, ca-  
 racterizado porque R<sup>1</sup> de la fórmula de la reivindicación 10  
 es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, ci-  
 cloalqueno de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de  
 5. C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o feneti-  
 lo substituidos con hasta 2 substituyentes elegidos del gru-  
 po formado por cloro-, nitro, metoxi y metilo. - - - - -

13.- Procedimiento según la reivindicación 12, ca-  
 racterizado porque R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> de la fórmula de la reivindica-  
 10. ción 10, cuando no están unidos, son hidrógeno, alquilo de  
 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, fenilo, bencilo o fenetilo o fenilo, bencilo o fene-  
 tilo substituidos con hasta 2 substituyentes elegidos del  
 grupo formado por cloro-, nitro-, metoxi o metilo ó, cuando  
 están unidos, forman conjuntamente con el átomo de carbono  
 15. fijado un residuo cicloalquílico de C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>. - - - - -

14.- Procedimiento según la reivindicación 12, ca-  
 racterizado porque R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> en la fórmula de la reivindica-  
 ción 10 no están unidos conjuntamente y son hidrógeno, alqui-  
 lo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> o fenilo. - - - - -

20. 15.- Procedimiento según la reivindicación 13, ca-  
 racterizado porque c es 2. - - - - -

16.- Procedimiento según la reivindicación 13, ca-  
 racterizado porque c es 0. - - - - -

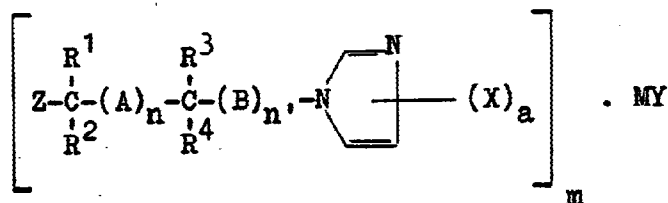
25. 17.- Procedimiento según la reivindicación 14, ca-  
 racterizado porque a es 0 a 5 y b y c son 0. - - - - -



18.- Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado porque a, b y c son 0. - - - - -

19.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se prepara un complejo de sal metálica de la fórmula: - - - - -

5.



en la que los símbolos del interior del corchete son como se ha definido en la reivindicación 1 ó 2, m es 1 a 4; N es un catión metálico; Y es un contraión. - - - - -

10. 20.- Procedimiento según la reivindicación 19, caracterizado porque M es un catión metálico elegido del Grupo IIA, IVA, IB, IIB, VIB, VIIB ó VIII de la Tabla Periódica. -

15. 21.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque M es un catión metálico elegido del grupo compuesto por Mg, Ca, Ba, Sn, Pb, Cu, Zn, Cd, Cr, Mn, Fe, Co y Ni. - - - - -

20. 22.- Procedimiento según la reivindicación 20 ó 21, caracterizado porque Y es un contraión anión elegido del grupo formado por cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, bisulfato, fosfato, nitrato, perclorato, carbonato, bicarbonato, hidrosulfuro, hidróxido, acetato, oxalato, malato, citrato, tar-



trato y alquilenditiocarbamato. - - - - -

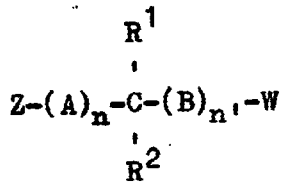
23.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 20-22, caracterizado porque el imidazol substituido del interior del corchete es como se define en cualquiera de las reivindicaciones 2-18. - - - - -

5.

24.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 19-23, caracterizado porque comprende hacer reaccionar una base libre apropiada de imidazol 1-substituido o su sal de adición de ácido con una sal metálica. - - - - -

10.

25.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula: - - - - -



en la que W es un haluro, sulfonato de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, sulfonato de benceno o sulfonato de tolueno y Z, A, n, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, B y n' son como se ha definido en la reivindicación 3, con un imidazol apropiado o una sal del mismo. - - - - -

15.

26.- Procedimiento según la reivindicación 25, caracterizado porque se utiliza una cantidad substancialmente equimolar o en exceso de dicho imidazol o sal. - - - - -

20.

27.- Procedimiento según la reivindicación 25 6



26, caracterizado porque la reacción se realiza en un disolvente inerte. - - - - -

5. 28.- Procedimiento según la reivindicación 27, caracterizado porque la reacción se realiza a una temperatura de unos 80°C a unos 150°C. - - - - -

10. 29.- Procedimiento según la reivindicación 2, en que R<sup>1</sup> es exclusivamente ciano, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un nitrilo apropiado con un dihaloalcano sustituido apropiado por lo que se origina un compuesto halo que es un compuesto como se ha definido en la reivindicación 2 en que R<sup>1</sup> es exclusivamente ciano y en que el grupo imidazol está sustituido con un átomo de halógeno y después se hace reaccionar dicho compuesto halo con un imidazol de la fórmula: - - - - -

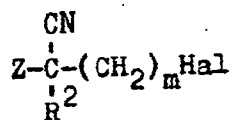


15. en la que X y a son como se ha definido en la reivindicación 2. - - - - -

30.- Procedimiento según la reivindicación 29, caracterizado porque el nitrilo reaccionante es de la fórmula:



y el compuesto halo reaccionado con el imidazol es de la fórmula: -----



en la que Z y R<sup>2</sup> son como se ha definido en la reivindicación 2, m es un entero y Hal es un átomo de halógeno. ---

5.

31.- Procedimiento según la reivindicación 30, caracterizado porque la reacción entre el compuesto nitrilo y el halo se realiza en disolución en presencia de una base y se utiliza por lo menos una cantidad equimolar de compuesto halo. -----

10.

32.- Procedimiento según la reivindicación 31, caracterizado porque la base es hidróxido sódico y dicha reacción se realiza a una temperatura de unos 20°C a unos 50°C.

*Handwritten signature*