



ESPAÑA

ES	(11) NUMERO	A1
	(21)	
	(22) FECHA DE PRESENTACION	
		26 Oct. 1976

PATENTE DE INVENCION

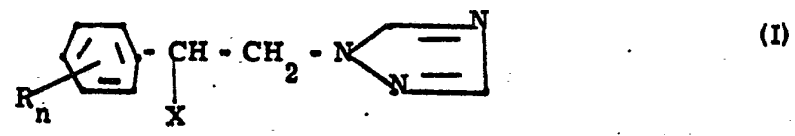
(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
P 25 47 954.3	27 de octubre de 1.975	Rep. Federal Alemana
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/A01N	
(64) TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 1-(2-HALOGENO-2-FENIL-ETIL)- TRIAZOLES.		
(71) SOLICITANTE (S)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.		
(72) INVENTOR (ES)		
Dr. Helmut Timmler; Dr. Karl Heinz Büchel; Dr. Wilhelm Brandes; Dr. Paul-Ernst Frohberger.		
(73) TITULAR (ES)		
(74) REPRESENTANTE		
D. JAIME GOMEZ-ACEBO Y MODET.		

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos 1-(2-halógeno-2-fenil-etil)-triazoles, útiles como fungicidas.

5 Ya se ha dado a conocer que 1-(β -halógeno-feniletíl)-imidazoles, tales como por ejemplo 1-(β -cloro-feniletíl)-imidazol, muestran una buena eficacia fungicida (compárese: Patente norteamericana No. 3.679.697). Sin embargo, su efecto en determinados sectores de indicación, particularmente en bajas cantidades y concentraciones de aplicación, no siempre es enteramente satisfactorio.

10 Además es conocido que etileno-1, 2-bis-ditiocarbamato de zinc es un buen agente para combatir enfermedades de plantas que son provocadas por hongos (compárese: Phytopathology 33, 1113 (1963)), pero su aplicación como desinfectante de semillas es tan solo limitadamente posible, dado que es poco eficaz en bajas cantidades y concentraciones de aplicación.

15 Se ha encontrado que los nuevos 1-(2-halógeno-2-fenil-etil)-triazoles de la fórmula

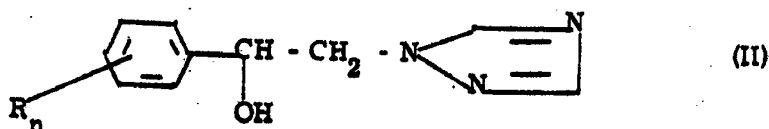


20 en la cual representan,

- X : halógeno,
- R. halógeno, alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, halógenoalquilo, nitro, ciano, fenilo eventualmente

substituido o fenoxi eventualmente substituido y
n números enteros de 0 a 3,
y sus sales muestran fuertes propiedades fungicidas.

5 Además se ha encontrado que se obtienen 1-(2-
halógeno-2-fenil-etil(-triazoles de la fórmula (1), si 1-(2-hidroxi-2-
fenil-etil)-triazoles de la fórmula



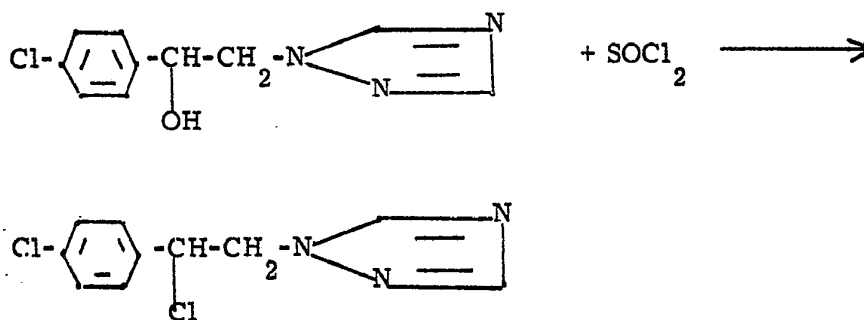
en la cual

10 R y n tienen los significados arriba indicados,
se hacen reaccionar con un agente desdoblador de halógeno, even-
tualmente en presencia de un diluyente.

15 Sorprendentemente, los 1-(2-halógeno-2-
fenil-etil)-triazoles de acuerdo con la invención muestran una efi-
cacia considerablemente superior, particularmente contra especies
de roya o herrumbre y de añublo, que los 1-(β-halógeno-feniletil)-
imidazoles conocidos del estado de la técnica, por ejemplo el 1-(β)-
cloro-feniletil)-imidazol, que desde el punto de vista químico y de la
20 actividad son las sustancias más parecidas, y que el etileno-1,2-
bis ditiocarbamato de zinc que es una sustancia conocida de igual
orientación de actividad. Por consiguiente, las sustancias activas
según el invento representan un enriquecimiento de la técnica.

Si, como sustancias de partida, se em-
pican 1-2-(4'-clorofenil)-2-hidroxi-etil-1,2,4-triazoles y cloruro

de tionilo, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



5.

Los 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-triazoles

a emplear como sustancias de partida, están definidos en forma general para la fórmula (II). En ésta fórmula, R representa preferiblemente halógeno, particularmente fluor, cloro, bromo, nitro y ciano; además preferiblemente alquilo y alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi y alquiltio con 1 a 2 átomos de carbono,

10

así como halogenoalquilo con hasta 4 átomos de carbono y con hasta 5 átomos de halógeno particularmente con hasta 2 átomos de carbono y con hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, siendo los halógenos particularmente fluor y cloro; a título de ejemplo sea mencionado el trifluormetilo. Además, R representa preferiblemente fenilo

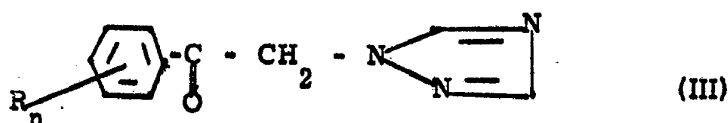
15

o fenoxi eventualmente substituidos, que pueden llevar preferiblemente los siguientes substituyentes halógeno, particularmente fluor, cloro, bromo, ciano, nitro, así como halogenoalquilo con hasta 2 átomos de carbono y con hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, siendo

20

los halógenos particularmente fluor y cloro; a título de ejemplo sea mencionado trifluormetilo.

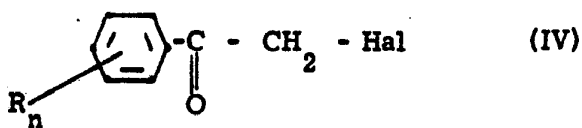
Las sustancias de partida de la fórmula (II) aún no son conocidas. Sin embargo, en parte constituyen el objeto de una solicitud de patente propia que aún no pertenece al estado de la técnica (compárese: solicitud de la patente de la Rep. Fed. Alemana P 24 31 407 del 29.6.1974 [LeA 15735]). Se las obtienen por reducción de las correspondientes triazolilalcanonas de fórmula



en la cual

10 R y n tienen los significados arriba indicados, mediante isopropilato de aluminio, con ácido formamidinsulfónico e hidróxidos de álcali o con hidruros complejos (compárese también los ejemplos de preparación).

15 Los compuestos de la fórmula (III) son nuevos. Su preparación constituye también el objeto de la solicitud anterior propia arriba citada. Se los obtienen por ejemplo por reacción de halocetonas de fórmula



en la cual

20 R y n tienen los significados arriba indicados y Hal representa cloro o bromo, con 1, 2, 4-triazoles en presencia de un agente ligador de ácido (com-

rense también los ejemplos de preparación).

Las halocetonas de fórmula (IV) son conocidas (compárese: Bulletin de la Société Chimique de France 1955, páginas (1363-1383). Las aún no conocidas pueden ser preparadas según los procedimientos ahí descritos; compárense al respecto también las indicaciones en la Patente norteamericana No. 3.679.697 y en la Patente publicada no examinada de la Rep. Fed. Alemana No. 2.063.857.

- Como ejemplos de los 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-triazoles de fórmula (II) empleados según el invento como sustancias de partida, a título de ejemplo, sean mencionados:
- 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'-metilfenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'-etil-4'clorofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(4'-trifluorometilfenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(4'-nitrofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'-fluorofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'-clorofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2', 4'-diclorofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(4'bromofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(3'-yodofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(4'cianofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'-metoxifenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2'etiltiofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(4'-metilsulfonilfenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,
 - 1-(2-hidroxi-2-(2', 4', 5'-triclorofenil)-etil)-1, 2, 4-triazol,

- 1-(2-hidroxi-2-(4'-bifenilil)-etil-1,2,4-triazol,
1-(2-hidroxi-2-(4''-cloro-4'-bifenilil)-etil)-1,2,4-triazol
1-(2-hidroxi-2-(2'',4''-dicloro-4'-bifenilil)-etil)-1,2,4-triazol,
1-(2-hidroxi-2-(2''-fluor-2'-bifenilil)-etil)-1,2,4-triazol,
5 1-(2-hidroxi-2-(4''-trifluormetil-4'-bifenilil)-etil)-1,2,4-triazol,
2-(2-hidroxi-2-(4'-fenoxifenil)-etil)-1,2,4-triazol,
1-(2-hidroxi-2-[4(4''-clorofenoxi)-fenil]/etil)-1,2,4-triazol,
1-(2-hidroxi-2-[4'(2'',4''-diclorofenoxi)-fenil]/etil)-1,2,4-triazol,
1-(2-hidroxi-2-[4'(3''-nitrofenoxi)-fenil]/etil)-1,2,4-triazol,
10 1-(2-hidroxi-2-[4'(4''-bromofenoxi)-fenil]/etil)-1,2,4-triazol.

Los agentes de halogenación además necesarios para la producción de los triazoles de fórmula I según la invención determinan el sustituyente X en la fórmula (I). X representa preferiblemente los halógenos, fluor, cloro, bromo y yodo. Como
15 agentes de halogenación sean mencionados preferiblemente: tricloruro, tribromuro y pentacloruro de fósfor, ácido fluorhídrico anhidro y particularmente cloruro de tionilo.

Como sales para los compuestos de fórmula (I) entran en consideración sales con ácidos fisiológicamente tolerables. A éstos pertenecen preferiblemente los ácidos halogenhídricos, tales como por ejemplo el ácido clorhídrico y el ácido bromhídrico; además los ácidos fosfórico y nítrico; además ácidos carboxílicos mono-y bifuncionales y ácidos hidroxicarboxílicos, tales como los
20 ácidos acético, maleico, succínico, fumárico, tartárico, cítrico, salicílico, sórbico y láctico, y finalmente ácidos sulfónicos, tales como
25

el ácido 1,5-naftaleno-disulfónico.

Para la reacción según el invento entran en consideración, como diluyentes, todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen preferiblemente cetonas, tales como dietilcetna, particularmente acetona y metiletlicetona, éteres, tales como éter dietílico y dioxano; benceno, así como hidrocarburos clorados, tales como cloroformo, cloruro de metileno o tetracloruro de carbono.

Las temperaturas de reacción pueden ser variadas dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 20° y 100°C, preferiblemente a la temperatura de ebullición del disolvente.

En la realización del procedimiento según la invención, por 1 mol del triazol de fórmula (II) se aplican preferiblemente 1 a 2 moles de los agentes desdobladores de halógeno. Los compuestos de fórmula (I) se presentan en forma de sus hidrohalegenuros y pueden ser aislados como tales, precipitándose los por adición de un disolvente orgánico, por ejemplo tolueno, recogidos por succión y eventualmente purificándose por recristalización. Los compuestos de fórmula (I) pueden ser aislados también en forma de su base libre. Para esto, se disuelven los correspondientes hidrohalegenuros en agua y se precipita la base libre por adición de carbonato de sodio e hidrógeno, se la recoge con un disolvente orgánico y se la aísla según los métodos usuales. Las bases libres de fórmula (I) pueden ser obtenidas también sin aislamiento de los hidrohalegenuros

eliminando el agente de halogenación en exceso, por ejemplo por destilación mezclando la mezcla de reacción directamente con una solución de carbonato de sodio e hidrógeno y separando la base por agitación con un disolvente. A partir de las bases pueden ser obtenidas las otras sales de los compuestos de fórmula (I) en forma sencilla según los usuales métodos de formación de sal, por ejemplo, por disolución de la base en éter, por ejemplo éter dietílico, y por adición del ácido por ejemplo, ácido nítrico, y pueden ser aisladas en forma conocida, por ejemplo por filtración, y eventualmente purificadas (compárense al respecto también los ejemplos de preparación).

Las sustancias activas según el invento muestran un fuerte efecto fungitóxico. No dañan las plantas cultivadas en las concentraciones necesarias para combatir hongos. Por estas razones son apropiadas para el empleo como agentes protectores de plantas para combatir hongos. En el sector de la protección de plantas, los agentes fungitóxicos son aplicados para combatir arquimicetos, ficomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y hongos imperfectos.

Las sustancias activas según el invento tienen un espectro amplio de actividad y pueden ser aplicadas contra hongos parásitos que atacan las partes de las plantas que crecen por encima del suelo o que atacan las plantas desde el suelo, así como contra agentes provocadores de enfermedades transmisibles por las semillas.

Desarrollan una eficacia particularmente buena contra hongos parásitos de las partes aéreas de las plantas, tales como especies de Erysiphe, especies de Podosphaera, y especies de Venturia, por ejemplo contra el agente provocador de añublo de manzanos (Podosphaera leucotricha) y de la costra de manzanos (Fusicladium dentriticum). Además muestran una elevada eficacia contra enfermedades de cereales, tales como añublo y roya o herrumbre de cereales.

5

Además sea llamada la atención sobre el efecto parcialmente sistémico de estas sustancias. Así se logra proteger las plantas contra el ataque por hongos, si se suministra la sustancia activa por vía del suelo y de las raíces a las partes aéreas de la planta.

10

Como agentes protectores de las plantas, las sustancias activas según el invento pueden ser utilizadas para el tratamiento de semillas y para el tratamiento de las áreas de las plantas.

15

Tienen tan sólo una baja toxicidad para animales de sangre caliente y gracias a su poco olor y a su buena tolerabilidad para la piel humana, no son desagradables de manejar.

20

Las sustancias activas según la invención pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma en si conocida por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir,

25

disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias portadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos, vale decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disolventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como disolventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos aromáticos tales como sileno, tolueno, benceno, o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua bajo agentes diluyentes o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo gases propulsores de aerosol, tales como diclorodifluormetano o triclorofluormetano, como portadores sólidos entran en consideración minerales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como agentes emulsionantes y/o espumantes entran en consideración: emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres polioxi-

tilénicos de ácidos grasos, éteres polioxietilénicos de alcoholes grasos, por ejemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfonatos, alquilsulfatos y arilsulfonatos, como agentes dispersantes, por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

5 Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, agentes protectores contra daños causados por aves, agentes reguladores de crecimiento, 10 sustancias nutritivas para plantas y agentes mejoradores de la estructura del suelo.

Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 y 90%.

15 Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación, preparadas de las últimas por dilución ulterior, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granu- 20 lados en estado listo para el uso. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo por riego, rociada, pulverización, espolvoreo, esparcimiento y desinfección por recubrimiento en seco, en húmedo en mojado por lavado o incrustación.

En el empleo como fungicidas para las hojas, las concentraciones de las sustancias activas en las formas de aplicación pueden ser variadas dentro de un margen amplio. Por lo ge- 25

neral, están entre 0,1 y 0,00001% en peso, preferiblemente entre 0,05 y 0,0001%.

5 En el tratamiento de semillas, por lo general, se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,001 a 50 g por kg de semillas, preferiblemente 0,01 a 10 g.

Las múltiples posibilidades de empleo surgen de los siguientes ejemplos.

Ejemplo A

Ensayo con Erysiphe (pepinos)/efecto protector

10 Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

Emulsionante: 0,3 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Agua: 95 partes en peso

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

20 La preparación líquida es rociada sobre plantas jóvenes de pepino con aproximadamente tres hojas desarrolladas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Para su secamiento, las plantas de pepino permanecen en un invernáculo durante 24 horas. Entonces, para su inoculación, sobre las plantas se espolvorean conidias del hongo Erysiphe cichoreacearum. Subsiguientemente se guardan las plantas en el invernáculo a 23-24°C y a 25. una humedad relativa del aire de aproximadamente 75%.


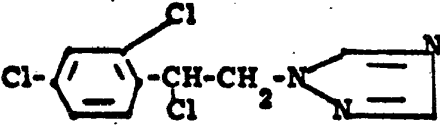
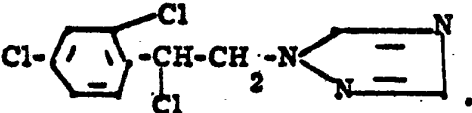
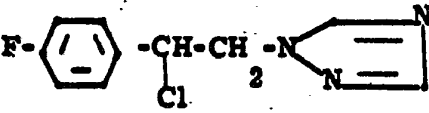
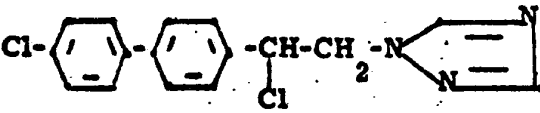
Al cabo de 12 días se determina el ataque en las plantas de pepino.

0% significa ningún ataque, 100% significa que las plantas están atacadas totalmente.

5 Las sustancias activas sus concentraciones y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA A

Ensayo con Erysiphe (pepinos) / efecto protector

Substancia activa	ataque en % a una concentración de substancia activa de 0,0025
 <p>(conocido)</p>	31
	0
	0
	25
	0

Ejemplo B

Ensayo con *Podosphaera* (añublo del manzano) /

efecto protector

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona

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

Agua: 95 partes en peso

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

15 La preparación líquida es rociada sobre manzanos jóvenes nacidos de semillas que se encuentran en el estado de desarrollo de 4 a 6 hojas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Las plantas permanecen en un invernáculo durante 24 horas a 20°C y a una humedad relativa del aire de 70%. Subsiguientemente son inoculadas por espolvoreo con conidias del agente provocador del añublo del manzano (*Podosphaera leucotricha* Salm.) y son colocadas en un invernáculo de una temperatura de 21 a 23°C
20 y de una humedad relativa del aire de aproximadamente 70%.

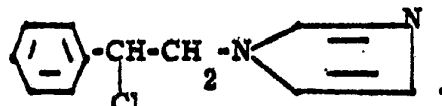
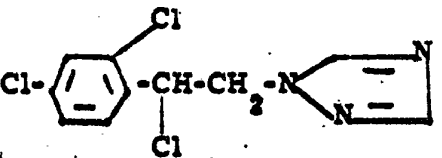
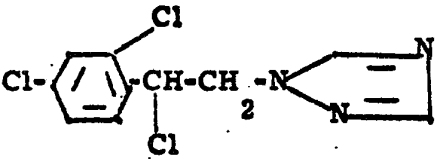
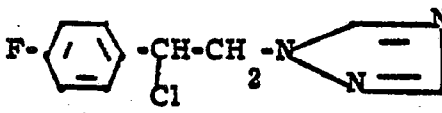
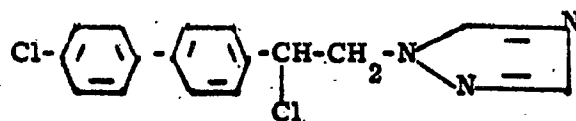
Al cabo de 10 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas, en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.

25 0% significa ningún ataque; 100% significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

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

Tabla B

Ensayo con *Podospaera* / efecto protector

Substancia activa	ataque en % a una concentración de substancia activa de 0,003:
 <p style="text-align: center;">(conocido)</p>	HNO_3 67
	25
	HNO_3 30
	27
	11

Ejemplo C

Ensayo con Uromyces (roya de habichuela) / efecto protector

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

Emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5 Agua: 95 partes en peso.

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

10 El líquido de rociada se rocía sobre las plantitas de habichuela que se encuentran en el estado de desarrollo de 2 hojas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Para su secado, las plantas permanecen durante 24 horas en el invernáculo a una temperatura de 20 a 22^o C y a una humedad relativa del aire del 70%. Subsiguientemente se las inocula con una suspensión acuosa de uredosporas del agente provocador de la roya de habichuela (Uromyces phaseoli) y se las incuban en una cámara húmeda y oscura durante 24 horas a la temperatura de 20 a 22^o C y una humedad relativa del aire del 100%.

20 Entonces se guardan las plantas durante 9 días en el invernáculo bajo iluminación intensiva a la temperatura de 20 a 22^o C y a una humedad relativa del aire de 70 a 80%.

25 A los 10 días de la inoculación, se determina el ataque de las plantas.

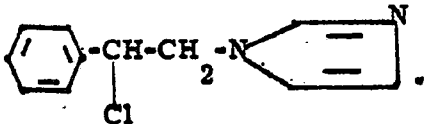
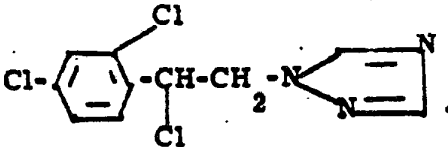
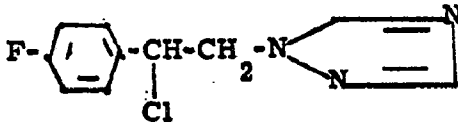
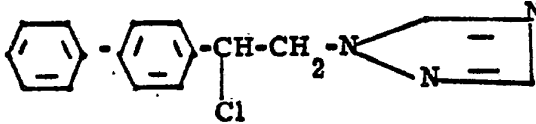
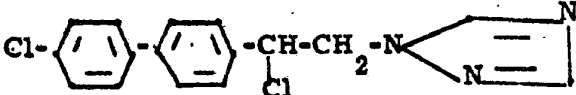
0% significa ningún ataque, 100 %

significa que las plantas están totalmente atacadas.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA C

Ensayo con *Uromyces* / efecto protector.

Sustancia activa	ataque en % a una concentración de sustancia activa de 0,01%
 <chem>Clc1ccccc1C(=N1C=CN1)C</chem>	50
(conocido)	
 <chem>Clc1cc(Cl)ccc1C(=N1C=CN1)C</chem>	46
 <chem>Fc1cc(Cl)ccc1C(=N1C=CN1)C</chem>	46
 <chem>c1ccc(cc1)C(=N1C=CN1)C(c2ccccc2)C</chem>	46
 <chem>Clc1ccc(cc1)C(=N1C=CN1)C(c2ccccc2)C</chem>	0

Ejemplo D

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

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

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

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

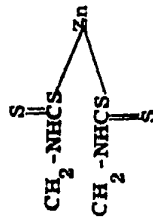
Las sustancias activas, sustancias activas sus concentraciones en la preparación desinfectante de semillas, así como su cantidad de aplicación y el ataque en % por añublo surge de la siguiente tabla:

T A B L A D

Ensayo con afublo de cebada (*Erysiphe graminis* var. *Hordei*) / efecto sistemático

Substancias activas	concentración de la substancia activa en la composición desinfectante en % en peso	cantidad de aplicación de la preparación desinfectante en g/Kg de semillas	Ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
---------------------	--	--	--

no desinfectado

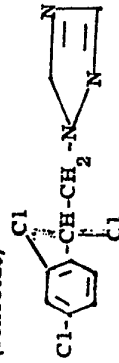


30

10

100,0

(conocido)



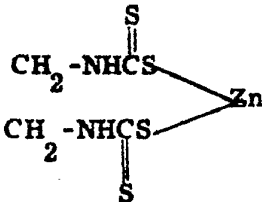
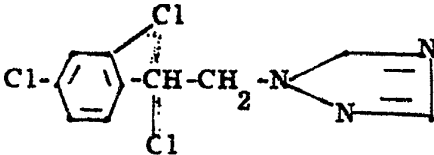
25

10

0,0

TABLA D

Ensayo con añublo de cebada (*Erysiphe graminis* var. *Hordei*) /efec

Substancias activas	concentración de la substancia activa en la composición desinfectante en % en peso	canti de la sinfe de se
no desinfectado	30	
		
(conocido)	25	
		

LA D

ar. Hordei /efecto sistemático

la en sin- peso	cantidad de aplicación de la preparación de- sinficante en g/Kg de semillas	Ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
--------------------------	--	--

100,0

10

10

0,0

TABLA E

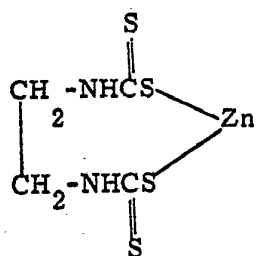
Ensayo de tratamiento de brotes / añublo de cebada / efecto protector

Substancias activas	concentración de la substancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas
---------------------	---	--

sin tratamiento

-

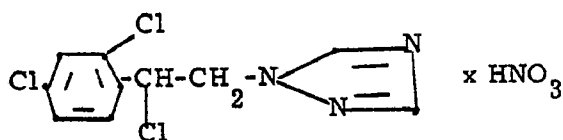
100,0



0,025

100,0

(conocido)



0,025

0,0

Ejemplo F

Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales / efecto

protector (Micosis destructora de hojas).

5 Para obtener una preparación adecuada de substancia activa, se recogen 0,25 partes en peso de la substancia activa en 25 partes en peso de dimetilformamida y 0,06 partes en peso de un emulsionante (éter alquilarilpoliglicólico) y se agregan 975 partes en peso de agua. Se diluye el concentrado con agua hasta la concentración final deseada del caldo de pulverización.

10 Para ensayar la eficacia protectora, se inoculan plantas jóvenes de trigo de la variedad Michigan Amber en el estado de desarrollo de una hoja con una suspensión de uredosporas de Puccinia recondita en agua con 0,1% de gar-agar. Una vez seca, la suspensión de esporas se rocían las plantas de trigo con la preparación de substancia activa hasta que estén húmedas al grado de rocío y se colocan para la
15 incubación en un invernadero durante 24 horas a unos 20°C y una humedad del aire de 100%.

Al cabo de 10 días de permanencia de las plantas a una temperatura de 20°C y una humedad relativa del aire de 80 a 90°C, se evalúa la existencia de pústulas de roya en las plantas.
20 El grado de ataque es expresado en % del ataque de las plantas testigos no tratadas, significando 0% ningún ataque y 100% el mismo grado de ataque que en las plantas testigos no tratadas. La substancia activa es tanto más eficaz cuanto mayor sea el ataque por la roya.

25 Las substancias activas, sus concentraciones en el líquido de rociada y los grados de ataque constan en la siguiente tabla:

TABLA F

Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales / efecto protector (Micosis destructora de hojas)

Substancias activas	concentración de la substancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquél de las plantas testigos no tratadas
sin tratamiento	-	100,0
 (conocido)	0,025	93,8
	0,025	16,8
 :HNO_3	0,025	55,0
	0,025	0,0

Ejemplo G

Ensayo de crecimiento de micelios

Medio de cultivo empleado:

20 partes en peso de agar-agar

5 200 partes en peso de agua de cocimiento de papas

5 partes en peso de malta

15 partes en peso de dextrosa

5 partes en peso de peptona

2 partes en peso de fosfato de hidrógeno disódico

10 0,3 partes en peso de nitrato de calcio

Proporción de mezcla de disolvente a medio de cultivo :

2 partes en peso de mezcla de disolventes

100 partes en peso de medio de cultivo de agar

Composición de la mezcla de disolventes:

15 0,19 partes en peso de dimetilformamido acetona

0,01 partes en peso de emulsionante de éter alquilaril-poliglicólico

1,80 partes en peso de agua

2 partes en peso de mezcla de disolventes.

Se mezcla la cantidad de substan-

20 cia activa necesaria para la deseada concentración de la sustancia activa en el medio de cultivo con la cantidad indicada del disolvente.

Se mezcla bien el concentrado, en la relación cuantitativa indicada,

con el medio de cultivo líquido enfriado hasta 42°C, y se vierte la

mezcla en placas de Petri de un diámetro de 9 cm. Además, se pre-

25 paran placas testigos sin la adición de la sustancia activa.

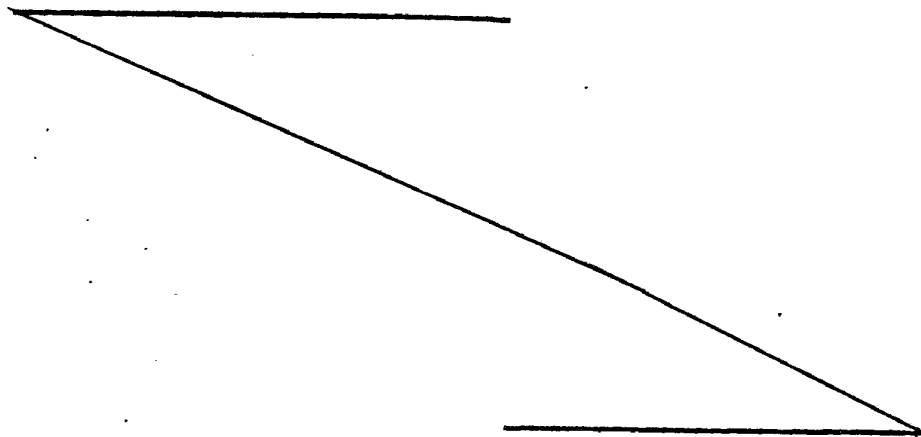
Una vez enfriado y sólido el medio de cultivo, las placas son inoculadas con las especies de hongos indicados en la tabla y son sometidas a la incubación a aproximadamente 21°C.

5 La evaluación es efectuada, según la velocidad del crecimiento de los hongos, al cabo de 4 a 10 días. En la evaluación se compara el crecimiento radial de los micelios sobre el medio de cultivo tratado con aquél sobre el medio de cultivo testigo. La clasificación del crecimiento de los hongos procede conforme a la siguiente escala:

10

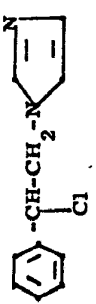
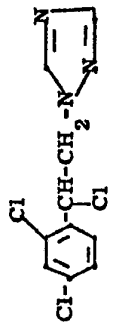
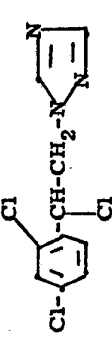
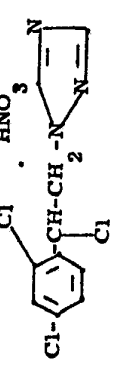
- 1 = ningún crecimiento de los hongos
- hasta 3 = inhibición muy fuerte del crecimiento
- " 5 = inhibición medio fuerte del crecimiento
- " 7 = inhibición débil del crecimiento
- 15 9 = crecimiento igual a aquél del estigo no tratado

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



FABLA G

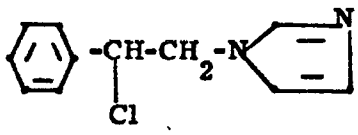
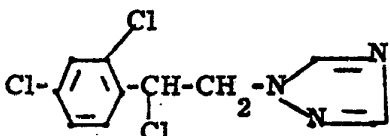
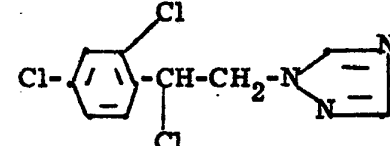
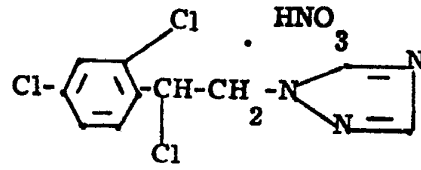
Ensayo de crecimiento de micelios

Substancias activas	concentración de la sustancia activa ppm	Fusarium culmorum	Sclerotium sclerotiorum	Fusarium nivale	Colleotrichum coffeanum	Rhizoctonia solani	Pythium ultimum	Cochliobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium albostrum	Pyricularia oryzae	Phialophora cinereascens	Helminthosporium gramineum	Mycosphaerella muscola	Phytophthora cactorum	Pellicularia sasakii
	10	9	5	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
(conocido)							2	2	5	3	1	5	2	1	3	5
							2	5	7	5	5	5	5	3	1	5
							2	3	3	3	1	3	3	1	5	
						5	2	3		3	1	3	3	1	5	

HCl

TABLA G

Ensayo de crecimiento de micelios

Substancias activas	concentración de la substancia activa ppm	<u>Hongos</u>								
		Fusarium culmorum	Sclerotinia sclerotiorum	Fusarium nivale	Colletotrichum coffeanum	Rhizoctonia solani	Pythium ultimum	Cochliobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium albo-atrum
 (conocido) $\cdot \text{HNO}_3$	10	9	5	9	9	9	9	9	9	9
						2	2	5		3
						2	5			5
 $\cdot \text{HNO}_3$ $\cdot \text{HCl}$						5	2	3		3

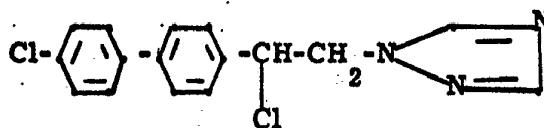
elios

fungos

Cocciobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium alboatrum	Pyricularia Oryzae	Phialophora cinerescens	Helminthosporium gramineum	Mycosphaerella musicola	Phytophthora cactorum	Pellicularia sasakii
9	9	9	9	9	9	9	9	9
2	5	3	1	5	2	1	3	5
5		5			5	3	1	5
3		3	1	3	3	1		5

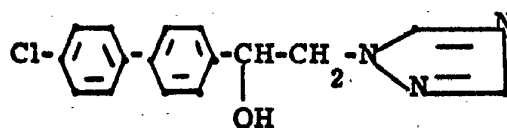
Ejemplos de Preparación

Ejemplo 1



5. Se disuelven 150 g (0,5 moles) de 1-(2-(4'-
 cloro-4-bifenil]-2-hidroxi-etil)-1,2,4-triazol en 2 litros de
 cloroformo y se calienta la solución bajo agitación hasta ebullición.
 Se agregan gota a gota lentamente 90 g (0,75 moles) de cloruro de
 tionilo. Se calienta durante 12 horas con reflujo. Después del
 enfriamiento se mezcla la mezcla de reacción con 1,5 litros de
 10 tolueno. El hidrocioruro de 1-(2-cloro-2-(4'-4''-clorofenil)-fenil]-
 etil)-1,2,4-triazol que se precipita en consecuencia es recogido por
 succión y recogido en 2 litros de agua. Por adición de carbonato
 de sodio e hidrógeno, se obtiene la base libre que es recogida con clo-
 roformo. Después del secado con sulfato de sodio, el disolvente es
 15 eliminado por destilación y el residuo se solidifica en forma cristali-
 na. Se obtienen 148 g (92% de la teoría) de 1-(2-cloro-2-(4''-cloro-
 4'-bifenil]-etil)-1,2,4-triazol con un punto de fusión de 118°C.

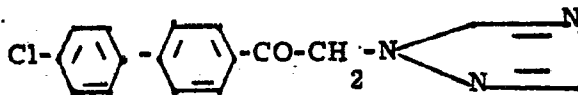
Preparación del producto previo



20 Se disuelven 150 g (0,5 moles) de ω-1,2,4-
 triazolil-(1)-4-(4'-clorofenil)-acetofenona en 1 litro de metanol y

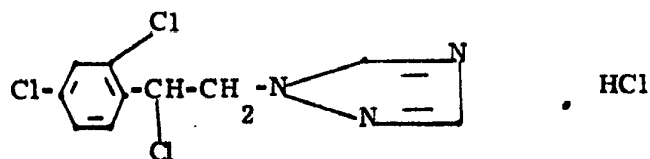
a la solución se agregan de a poco 23 g (0,55 moles) de hidruro
bórico de sodio a 0-10°C y con agitación. Subsiguientemente se
agita durante una hora a temperatura ambiente y se calienta duran
te una hora a ebullición. Después de la eliminación del disolvente
5 por destilación, el residuo es calentado brevemente con 1 litro de
agua y 300 ml de ácido clorhídrico concentrado. Después de alcali-
nizarse la mezcla de reacción con lejía de sosa cáustica, el produc-
to de reacción sólido puede ser aislado por filtración. Se obtienen
140 g (97%) de la teoría de 1-(2-[4''-cloro-4'-bifenil]-2-hidroxi-
10 etil)-1,2,4-triazol con un punto de fusión de 199°C.

Preparación del producto previo



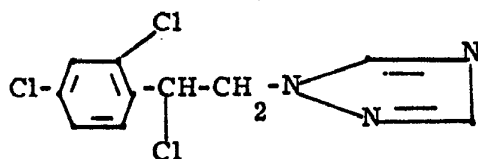
31 g (0,1 mol) de *o*-bromo-4-(4'-clorofenil)-
a acetofenona conjuntamente con 13,8 g (0,1 mol) de carbonato de cal-
15 cio calcinado y con 13 g (0,2 moles) de 1,2,4-triazol en 200 ml de
acetona, son calentados bajo agitación durante 12 horas a ebullición.
La suspensión enfriada es distribuida en 800 ml de agua y el producto
de reacción es recogido por succión. El producto de reacción sólido
es recristalizado en isopropanol/dimetilformamida. Se obtienen
20 17,1 g (57% de la teoría) de *o*-1,2,4-triazol-(1)-4-(4'-clorofenil)-
acetofenona con un punto de fusión de 213°C.

Ejemplo 2



5
10
129 g (0,5 moles) de 1-(2-[2',4'-dicloro-
fenil]-2-hidroxi-etil)-1,2,4-triazol son disueltos en 1 litro de
cloroformo y la solución es calentada a la temperatura de ebulli-
ción. En la misma se instilan lentamente 90 g (0,75 moles) de
cloruro de tionilo. Después de calentar durante varias horas con
reflujo, se deja enfriar y se mezcla con 1 litro de tolueno. Se re-
coge por succión el hidrocioruro precipitado y se lo lava con éter
de petróleo. Se obtienen 150 g (96% de la teorfa) de hidrocioruro
de 1-(2-cloro-2-[2',4'-diclorofenil]-etil)-1,2,4-triazol con un
punto de fusión de 160°C.

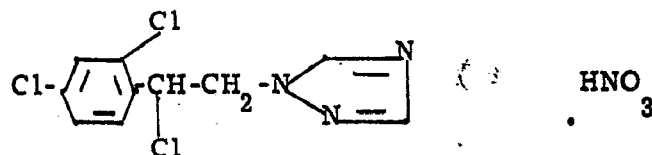
Ejemplo 2a.



15
20
25,8 g (0,1 mol) de 1-(2-[2',4'-diclorofenil]-
2-hidroxi-etil)-1,2,4-triazol son disueltos en 150 ml de cloroformo
la solución es calentada a la temperatura de ebullición con agitación.
En la misma se instilan lentamente 14,5 g (0,12 moles) de tionilo.
Se calienta durante varias horas con reflujo bajo agitación. Después
del enfriamiento, se distribuye la mezcla de reacción en 250 ml de
tolueno. El hidrocioruro del 1-(2-cloro-2-[2',4'-diclorofenil]-etil)-
1,2,4-triazol precipita es recogido por succión y tratado con agua/

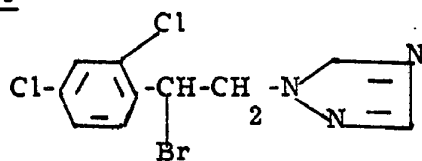
carbonato de sodio e hidrógeno. La base libre que así se forma es recogida en éster acético. Después del secado con sulfito de sodio, el disolvente es eliminado por destilación y el residuo es llevado a la cristalización por digestión con éter de petróleo. Se obtienen 16,8 g (70% de la teoría) de 1-(2-cloro-2-(2',4'-diclorofenil)etil)-1,2,4-triazol con punto de fusión de 67°C.

Ejemplo 2 b



27,7 g (0,1 mol) de 1-(2-cloro-2-(2',4'-diclorofenil)etil)-1,2,4-triazol (compárese: Ejemplo 2a) son disueltos en 200 ml de cloroformo y a la solución se agregan 7 g de ácido nítrico al 95% (N-1,50) bajo refrigeración con hielo. La separación por cristalización es completada por adición de 600 ml de éter. El producto cristalino es recogido por succión y secado. Se obtienen 27 g (92% de la teoría) de nitrato de 1-(2-cloro-2-(2',4'-diclorofenil)etil)-1,2,4-triazol con un punto de fusión de 162°C.

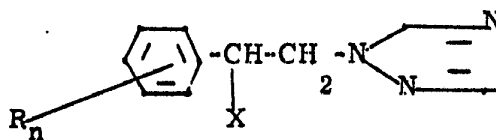
Ejemplo 3




25,8 g (0,1 mol) de 1-(2-(2',4'-diclorofenil)-2-hidroxi-etil)-1,2,4-triazol son disueltos en 200 ml de cloroformo y mezclados con 27 g (0,1 mol) de tribromuro de fósforo, subiendo la

5 temperatura a 45°C. Se calienta durante 3 horas con refluxo. Después del enfriamiento, la mezcla de reacción es mezclada con una solución de 25,5 g (0,3 moles) de carbonato de sodio e hidrógeno en 150 ml de agua. La fase orgánica es separada y secada con sulfato de sodio y el disolvente es eliminado por destilación. El residuo aceitoso se cristaliza, frotándose con éter de petróleo. Se obtienen 17,2 g (54% de la teoría) de 1-(2-bromo-2-[2',4'-diclorofenil]etil)-1,2,4-triazol con un punto de fusión de 97°C.

10 Análogamente a los ejemplos precedentes, se obtienen los siguientes ejemplos de fórmula general

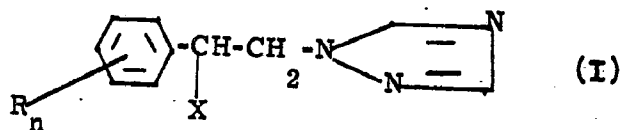


Ejemplo No	R _n	X	punto de fusión °C
4	4-Cl	Cl	aceite viscoso
5	4-F	Cl	aceite viscoso
6	4-C ₆ H ₅	Cl	105
7	4-  -Cl	Cl	155 (nitrato)

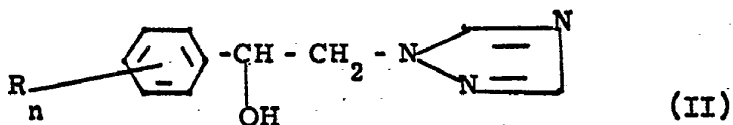
15 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

- REIVINDICACIONES -

1.- Procedimiento para preparar 1-(2-halógeno-2-fenil-
etil)-triazoles, de fórmula



5 en la que X es halógeno, R es halógeno, alquilo, alcoxi, alquiltio,
alquilsulfonilo, halogenoalquilo, nitro, ciano, fenilo eventualmente
sustituido o fenoxi eventualmente sustituido y n es un número en-
tero de 0 a 3, y sus sales, caracterizado porque 1-(2-hidroxi-2-
fenil-etil)-triazoles, de fórmula



10

en la cual R y n tiene los significados arriba indicados, se hacen
reaccionar con un agente desdoblador de halógeno, eventualmente en
presencia de un diluyente, a temperaturas entre 20 y 100°C, con
preferencia a la temperatura de ebullición del diluyente.

15

2.- Procedimiento para preparar 1-(2-halógeno-2-fenil-
etil)-triazoles, tal y como queda descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 32 hojas escritas a máquina por
una sola cara.

20

Madrid, 26 OCT. 1976

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.
GOMEZ ACEBO Y MODEI
p. Firmados L. Gasca Fernández