



19 ES	11 21 22	NUMERO 456725	10 A 1
		FECHA DE PRESENTACION 12 1976	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 26 10 527.1	12 de Marzo de 1.976	República F. Alemana
P 26 24 759.6	2 de Junio de 1.976	"
P 26 34 053.4	29 de Julio de 1.976	"

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D/A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE ACIDO 4,5-DICLOROIMI- DAZOL-2-CARBOXILICO."

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.
72 INVENTOR (ES)
Dr. Gunther Beck, Dr. Klaus Sasse, Dr. Helmut Heitzer, Dr. Ludwig Eue, Dr. Robert R. Schmidt, Dr. Hans Scheinpflug, Dr. Ingeborg -- Hammann, Dr. Wilhelm Brandes.
73 TITULAR (ES)
74 REPRESENTANTE
D. JAIME GOMEZ ACEBO Y MODET.

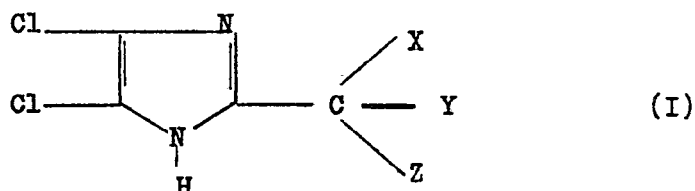
La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos derivados del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico, útiles como agentes para la lucha contra las plagas.

5 Por agentes para la lucha contra las plagas se entienden aquellos que permiten combatir los parásitos vegetales y animales en lugares en que son indeseados.

10 Ya se ha dado a conocer que derivados de los ácidos benza-imidazol-2-carboxílicos, por ejemplo el nitrilo del ácido benzimidazol-2-carboxílico, tienen propiedades herbicidas (Solicitud de Patente publicada no examinada holandesa No. 7.004.376).

15 El efecto de esos compuestos, sin embargo, particularmente en el caso de bajas concentraciones de aplicación no es satisfactorio.

Se ha encontrado que los nuevos derivados del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula (I)

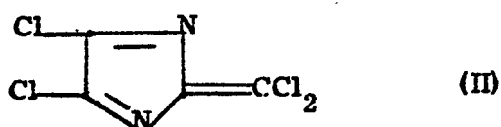


en la cual el grupo

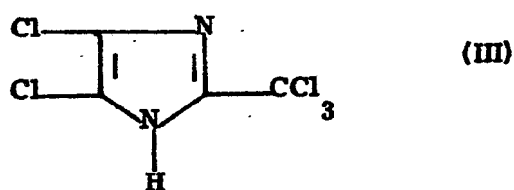
20 $\begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \\ \text{C} - \text{Y} \\ \diagdown \\ \text{Z} \end{array}$ representa un átomo de carbono triplemente

hetero-orientado, o sus sales con bases,
tienen un efecto plaguicida.

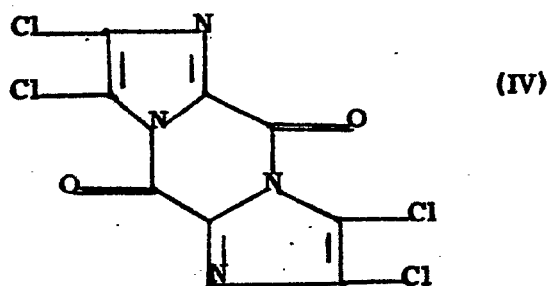
Además se ha encontrado que se obtienen
los nuevos derivados del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico
de fórmula (I), si el 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol de fórmula (II)



o el 4,5-dicloro-2-triclorometilimidazol de la fórmula (III)



o la cetena dímero del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico
de fórmula (IV)



se hace reaccionar con compuestos nucleófilos apropiados y los
productos de la reacción formados eventualmente se someten

a reacciones sucesivas ulteriores.

Así son obtenidas preferiblemente las sales en las cuales el derivados del 4,5-dicloroimidazol existe como anión, existiendo como catión:

- 5 un catión metálico $Me^{n+}_{1/n}$, significando n la valencia del metal, o un catión de amonio NR_4^+ , eventualmente substituido, significando R hidrógeno o un radical orgánico, tal como por ejemplo alquilo, arilo, cicloalquilo, arilalquilo, pudiendo 2 ó 3 de estos radicales estar también unidos entre si formando 10 anillos de 5 ó 6 miembros.

De preferencia, son obtenidos además compuestos de fórmula (I) en los cuales los símbolos X, Y y Z, independientemente uno del otro, significan halógeno, particularmente cloro o fluor, o los siguientes grupos:

- 15 -S-R¹ significando R¹ radicales hidrocarbonados alifáticos o cicloalifáticos, saturados o insaturados, particularmente con 1 a 12 átomos de carbono, eventualmente substituidos por alcoxi (C₁-C₄), alquil(C₁-C₄) mercapto, arilo, ariloxi o aril= mercapto, representando el arilo particularmente fenilo 20 o naftilo eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C₁-C₄), -CF₃, alcoxi (C₁-C₄), alcoxycarbonilo, amino= carbonilo, radicales cicloalifáticos, particularmente con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo, radicales heterocíclicos, particularmente de 5 ó 6 miembros, conteniendo 25 O, S ó N;

$-O-R^2$ ó $-S-R^2$ significando R^2 arilo, particularmente fenilo o naftilo eventualmente substituido por:

alquilo (C_1-C_4), polifluoroalquilo (C_1-C_4), particularmente $-CF_3$, halógeno, alcoxi (C_1-C_4); ariloxi o arilmercapto, representando el arilo particularmente fenilo o naftilo, eventualmente substituidos por

halógeno, alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, alcoxi (C_1-C_4), $-NO_2$ o por alquil (C_1-C_4) mercapto; alquil (C_1-C_4) mercapto, alquil (C_1-C_4) sulfonilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, $-CN$, $-NO_2$ -dialquilamino, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono por radical alquilo, pudiendo los radicales arilo además también estar condensados con anillos cicloalifáticos o heterocíclicos.

De preferencia son obtenidos además compuestos de fórmula (I), en los cuales

X é Y conjuntamente significan oxígeno, azufre o el grupo $=N-R^3$, significando

R^3 hidrógeno, $-OH$, alquilo (C_1-C_{12}), eventualmente substituido por

halógeno, $-OH$, alcoxi (C_1-C_4); ariloxi, particularmente fenoxi eventualmente substituido por

alquilo (C_1-C_4) ó halógeno, tal como cloro

- alquil(C_1-C_4)mercapto, bencilmercapto,
-COOH, -CONH₂, -CONH-alquilo, -CON(al-
quilo)₂; -CONH-arilo, significando el arilo
especialmente fenilo o naftilo y estando el arilo
eventualmente substituido por
- 5 halógeno, alquilo (C_1-C_4), particularmente
metilo, trifluormetilo, alcoxi (C_1-C_4), nitro,
cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el
anillo eventualmente substituido por alquilo (C_1-
10 C_4); heterociclos de 5 ó 6 miembros conteniendo
O, S ó N;
- alquénilo (C_3-C_8), eventualmente substituido por halógeno ó
alcoxi (C_1-C_4);
- alquinilo (C_3-C_{12}), eventualmente substituido por arilo, particu-
15 larmente fenilo eventualmente substituido por
halógeno, alquilo (C_1-C_4), trifluormetilo,
alcoxi (C_1-C_4) ó nitro
cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el
anillo;
- 20 cicloalquilo con 4 a 8 átomos de carbono en el anillo, eventual-
mente substituido por
- alquilo(C_1-C_4); -CF₃, o condensado con un ani-
llo de fenilo;
- arilo, particularmente fenilo o naftilo eventualmente substitui-
25 dos; heterociclos de 5 ó 6 miembros conteniendo O, S ó N; R³

representa además un grupo $-O-R^4$, significando

R^4 alquilo (C_1-C_4), arilalquilo particularment.
bencilo, ó el grupo $-C(=O)-R^7$, significando

R^7 hidrógeno, alquilo (C_1-C_{12}), alquenilo (C_2-

5 C_8) que a su vez pueden estar substituidos por
halógeno, particularmente cloro, nitro, alquil=
mercapto (C_1-C_4), arilmercapto, particular=
mente fenilmercapto eventualmente substitui=
do por

10 halógeno o alquilo (C_1-C_4);
arilo, particularmente fenilo eventualmente
substituido por

15 halógeno o alquilo (C_1-C_4);
cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en
el anillo;

alquinilo (C_2-C_8); cicloalquilo con 3 a 6 átomos de
de carbono en el anillo; arilo, particularmente feni-
lo o naftilo eventualmente substituidos por

20 halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),
 $-CF_3$ $-NO_2$;

un heterociclo de 5 ó 6 miembros conteniendo O, S
ó N, ó un grupo $-O-R^{26}$ ó $-S-R^{26}$, significando R^{26}

25 alquilo (C_1-C_{12}), alquenilo (C_3-C_{12}), alquinilo
(C_3-C_{12}) eventualmente substituidos por
halógeno, alcoxi(C_1-C_4), fenilo eventualmente

5

substituido por halógeno o alquilo (C_1-C_4)
cicloalquilo, particularmente ciclohexilo,
heterociclos de 5 ó 6 miembros conteniendo
O, S ó N, particularmente furilo, tienilo o
piridilo;

10

cicloalquilo (C_3-C_6), arilo, preferiblemente fenilo
o naftilo eventualmente substituidos por halógeno,
alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) ó nitro;
un grupo $R^{27}-N-R^{27}$, en el cual los radicales R^{27}
son iguales o diferentes y significan

15

hidrógeno, alquilo (C_1-C_{12}), alquenilo (C_3-C_8),
que pueden estar substituidos por
halógeno, alcoxi (C_1-C_4), arilo, parti-
cularmente fenilo, eventualmente subs-
tituidos por halógeno o alquilo (C_1-C_4);
cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el
anillo; arilo, particularmente fenilo eventual-
mente substituido por

20

R^3

halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), alquil (C_1-C_4) mercapto, $-CF_3$ ó $-NO_2$;
representa además el grupo $R^5 - N - R^6$ en el cual R^5 y R^6
pueden ser iguales o diferentes y significan

25

hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) eventualmente subs-
tituido por arilo, particularmente fenilo even-
tualmente

halógeno o alquilo (C_1-C_4), particularmente metilo;

arilo, particularmente fenilo eventualmente substituido por

5 halógeno, $-NO_2$, alquilo (C_1-C_4), particularmente metilo, por alcoxi (C_1-C_4) ó $-CF_3$;

el grupo $\begin{matrix} O(S) \\ || \\ -C- \end{matrix} R^7$, en el cual R^7 tiene el significado arriba indicado, o significa el grupo $-SO_2-R^8$, significando R^8

10 alquilo (C_1-C_{12}) eventualmente substituido por halógeno, particularmente cloro o fluor, arilo, particularmente fenilo, eventualmente substituido por halógeno, particularmente cloro, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)- CF_3 , $-NO_2$, un grupo amino secundario;

15 R^5 y R^6 pueden significar conjuntamente el grupo $\begin{matrix} & R^9 \\ & / \\ =C & \\ & \backslash \\ & R^9 \end{matrix}$

siendo los radicales R^9 iguales o diferentes y significando R^9

alquilo (C_1-C_{12}) eventualmente substituido por $-OH$, alcoxi (C_1-C_4), $-COOH$, $-COO$ -alquilo

20 (C_1-C_4),

cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el anillo; arilalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, y en la parte arilo, particularmente fenilo o naftilo eventualmente substitui-

dos por halógeno, $-\text{NO}_2$, alquilo (C_1-C_4) ó
 alcoxi (C_1-C_4); arilo particularmente fenilo
 o naftilo eventualmente substituidos por
 -OH, halógeno, $-\text{NO}_2$ alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),
 alquil (C_1-C_4)mercapto, $-\text{CF}_3$;
 heterociclos de 5 ó 6 miembros conteniendo O, S,
 ó N, pudiendo los dos radicales R^9 formar tambien
 conjuntamente con el átomo de carbono adyacente un
 anillo carbocíclico o heterocíclico, y pudiendo uno
 de los radicales R^9 ser también hidrógeno.

R^5 y R^6 pueden formar con el átomo de N-adyacente un hetero-
 ciclo de 5 ó 6 miembros que pueden contener además otros
 heteroátomos tales como O, N ó S.

De preferencia son obtenidos además compuestos
 de fórmula I en los cuales

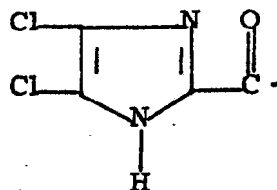
Z significa un grupo $-\text{O}-\text{R}^{10}$ ó $-\text{S}-\text{R}^{10}$, significando
 R^{10}

hidrógeno, un catión formador de sal, particular-
mente un catión metálico o un catión de amonio
 $-\text{NR}_4^+$, teniendo R el significado arriba indicado.
 (En este caso, la ligadura entre O ó S y el radical
 R^{10} no representa una unión covalente sino que in-
 dica la formación de la sal), alquilo y alquenilo, par-
 ticularmente alquilo (C_1-C_{18}) alquenilo (C_3-C_{12}) even-
 tualmente substituidos por

halógeno, particularmente cloro, fluor o bromo, -OH, aciloxi, significando el radical acilo.

5

el radical de un ácido carboxílico alifático, cicloalifático, arilalifático o aromático, o el radical de un ácido carboxílico heterocíclico, particularmente el radical



10

alcoxi, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono, alcoxialquilenoxi, ariloxi, particularmente fenoxi o naftoxi, eventualmente substituidos por

halógeno, alquilo (C_1-C_4); $-CF_3$, $-NO_2$;

15

alquilmercapto, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono eventualmente substituido por

arilo, particularmente fenilo eventualmente

substituido por alquilo (C_1-C_4) o halógeno,

arilmercapto, arilsulfinilo, arilsulfonilo, cada uno, eventualmente substituidos por

20

alquilo (C_1-C_4) o halógeno

alquilsulfonilo, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono;

acilamino o dialcilamino, significando el resto
acilo,

5 el resto de un ácido carboxílico alifático,
cicloalifático, arilalifático, aromático, o
heterocíclico, el radical de un derivado del
ácido carbónico o del ácido tiocarbónico;
-CN, ésteres ácidos carboxílicos, cicloalquilo,
particularmente con 5 a 6 átomos de carbono en
el anillo;

10 arilo, particularmente fenilo eventualmente subs-
tituido por halógeno, alquilo (C_1-C_4) ó alcoxi
(C_1-C_4),
un heterociclo de 5 ó 6 miembros conteniendo O,
S ó N;

15 alquinilo, particularmente con 3 a 12 átomos de
carbono;

cicloalquilo, particularmente con 3 a 6 átomos de
carbono en el anillo, eventualmente substituido por
20 halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),
o condensado con otro anillo.

arilo, particularmente fenilo o naftilo, eventualmen-
te substituidos por

alquilo (C_1-C_4), polihaloalquilo (C_1-C_4),
particularmente $-CF_3$, halógeno, alcoxi
25 (C_1-C_4), ariloxi o arilmercapto, particular-

5

mente fenoxi o fenilmercapto eventual-
mente substituidos por halógeno, alquilo
(C₁-C₄), -CF₃, alcoxi (C₁-C₄) o por
-NO₂; alquil(C₁-C₄)mercapto, alquil-
(C₁-C₄)sulfonilo, alcóxicarbonilo, amino-
carbonilo, -CN, -NO₂, mono- o dialquil-
amino, particularmente con 1 a 4 átomos de
carbono por resto alquilo,

10

o condensado con restos cicloalifáticos o hetero-
cíclicos

Z representa además un grupo R¹¹-N-R¹², en el cual R¹¹ y R¹²
son iguales o diferentes y significan

15

hidrógeno, alquilo particularmente con 1 a 12 átomos
de carbono, alqueno, particularmente con 3 a 8
átomos de carbono, ambos eventualmente substi-
tuidos por

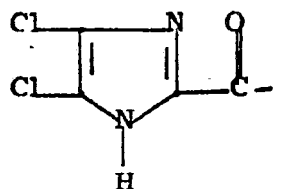
20

halógeno, particularmente cloro, fluor, bro-
mo, -OH, alcoxi, particularmente de C₁ a
C₄, ariloxi, particularmente fenoxi, even-
tualmente substituido por

25

alquilo (C₁-C₄), halógeno, alcoxi (C₁-C₄),
aciloxi,
significando el resto acilo,
el resto de un ácido carboxílico alifático,
cicloalifático, arilalifático o aromático o

el resto de un ácido carboxílico hetero-
cíclico, particularmente el resto



alquilmercapto, particularmente de C_1 a C_4 ,
eventualmente substituido por arilo, particular-
mente fenilo,

arilmercapto, particularmente fenilmercapto,
eventualmente substituido por halógeno o alquilo

(C_1-C_4),
-CN, -COOH, -COOR, -CONH₂, -CONH-alquilo
(C_1-C_4), -CON-(alquilo (C_1-C_4))₂, -CONH-arilo,
significando arilo particularmente

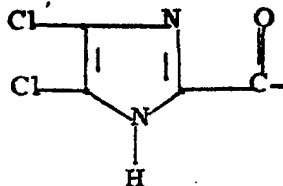
fenilo o naftilo eventualmente substituidos
por halógeno,

alquilo (C_1-C_4), -CF₃, alcoxi (C_1-C_4),
-NO₂,

cicloalquilo, particularmente con 5 a 12 átomos
de carbono en el anillo, un heterociclo particular-
mente de 5 6 6 miembros conteniendo O, S, 6 N,
o un grupo R¹¹-N-acilo, teniendo R¹¹ el significa-
do arriba indicado, y significando acilo

el resto de un ácido carboxílico alifático,
cicloalifático, arilalifático o aromático o el

resto de un ácido carboxílico heterocíclico, particularmente el resto



alquinilo, particularmente con 3 a 12 átomos

5

de carbono, eventualmente substituido por

arilo eventualmente substituido particular-

mente fenilo o cicloalquilo particularmente

con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo;

cicloalquilo, particularmente con 4 a 8 átomos

10

de carbono en el anillo, eventualmente substituido

por

alquilo ($C_1 - C_4$); $-CF_3$ -alqueno ($C_1 - C_4$),

alquinilo ($C_1 - C_4$), o eventualmente conden-

sado con anillos aromáticos o cicloalifáticos

15

un heterociclo, particularmente de 5 ó 6 miembros

conteniendo S, O ó N, que puede también estar con-

densado con anillos cicloalifáticos, aromáticos o

heterocíclicos o estar eventualmente substituidos

y además,

20 R^{11} o R^{12} representan arilo, significando arilo particularmente

fenilo o naftilo eventualmente substituidos, entrando

en consideración, como substituyentes, alquilo ($C_1 - C_4$), haloalquilo

(C₁-C₄). particularmente -CF₃, halógeno, alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, acetilo, arilo o arilmercapto, representando el radical arilo particularmente fenilo o naftilo eventualmente substituidos por halógeno, alquilo (C₁-C₄), -CF₃, alcoxi (C₁-C₄), -NO₂ o alquil (C₁-C₄), mercapto otros substituyentes son: alquil (C₁-C₄)mercapto y haloalquilmercapto con 1 a 4 átomos de carbono, alquil(C₁-C₄)sulfonilo, alcoxi= carbonilo, aminocarbonilo, -CN, -NO₂, mono- y dialquilamino, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono por radical alquilo.

10

Los radicales arilo pueden estar también condensados con anillos cicloalifáticos o heterocíclicos, R¹¹ y R¹² pueden formar también, conjuntamente con el átomo de N-adyacente, un anillo heterocíclico de 3 a 7 miembros que puede contener otros heteroátomos de O, S ó N, puede estar eventualmente substituido y eventualmente puede estar condensado con anillos aromáticos o heterocíclicos, R¹² además puede significar todavía

15

- OH, alcoxi, particularmente de C₁-C₄ eventualmente substituido por

20

arilo, particularmente fenilo, que eventualmente puede estar substituido ;

un grupo acilo $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{R}^{13}$, significando R¹³

hidrógeno, alquilo, particularmente de C₁

C₁₂ y alquenilo, particularmente de C₂ a

25

C₈ que en cada caso están eventualmente

substituidos por

halógeno, alcoxi(C_1-C_4), ariloxi, particularmente fenoxi eventualmente substituido por halógeno, metilo ó $-NO_2$; alquilmersapto, particularmente de C_1 a C_4 ; arilmersapto, particularmente

fenilmersapto eventualmente substituido por halógeno o metilo, ó arilo,

particularmente fenilo substituido por

halógeno o alquilo (C_1-C_4);

alquinilo, particularmente de C_2 a C_8 ;

cicloalquilo, particularmente con 3 a 6

átomos de carbono en el anillo; arilo,

particularmente fenilo o naftilo eventual-

mente substituido por

halógeno, alcoxi (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$ ó $-NO_2$;

heterociclos, particularmente de 5 ó 6 miembros conteniendo O, S ó N, condensados eventualmente con restos cicloalifáticos, cicloaromáticos o heterocíclicos;

un grupo éster de ácido carboxílico $\overset{O}{\parallel}C-O-R^{14}$,

en el cual

R^{14} significa

alquilo, particularmente de C_1 a C_{12} , alque-

nilo, particularmente de C_3 a C_{12} , alqui-
nilo, particularmente de C_3 a C_{12} , que es-
tán eventualmente substituidos por

5

halógeno, alcoxi (C_1-C_4) arilo, particu-
larmente fenilo eventualmente substituido
por halógeno o alquilo (C_1-C_4), ciclo-
alquilo, particularmente con 5 a 6 átomos
de carbono en el anillo, un heterociclo, par-
ticularmente de 5 a 6 miembros contien-
do O, S ó N,

10

cicloalquilo, particularmente con 5 a 6 átomos de
carbono en el anillo eventualmente substituido por
alquilo (C_1-C_4)

15

arilo, particularmente fenilo o naftilo, eventual-
mente substituido por

halógeno, alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, alcoxi
(C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto $-NO_2$ ó
CN;

20

un grupo amida de ácido carboxílico $\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ -C-N \end{array} \begin{array}{l} R^{15} \\ R^{15} \end{array}$,
en el cual los radicales R^{15} son iguales o diferen-
tes y significan

25

hidrógeno, alquilo, particularmente de
 C_1 a C_{12} , alqueno, particularmente de
 C_3 a C_8 , que están eventualmente substi-
tuidos por

halógeno-NO₂-alquilo (C₁-C₄),

-CF₃, alcoxi (C₁-C₄);

arilo, particularmente fenilo, eventualmente substituido por

5

halógeno, alquilo (C₁-C₄), -F₃, alcoxi

(C₁-C₄), alquil (C₁-C₄)mercapto, -NO₂;

cicloalquilo, particularmente con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo,

un grupo sulfonilo -SO₂-R⁸, teniendo R⁸ el significado arriba indicado;

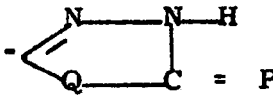
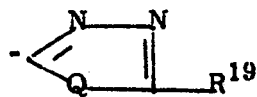
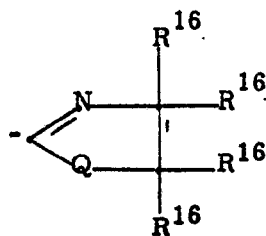
10

el grupo R⁵-N-R⁶, teniendo R⁵ y R⁶ los significados arriba indicados.

Si X e Y representan conjuntamente el grupo =N-R³, entonces R³

conjuntamente con Z y el átomo de carbono adyacente pueden formar

15 heterociclos de la siguiente índole



en cuyas fórmulas

Los radicales R¹⁶ son iguales o diferentes y significan

- 5 hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), halo (particularmen-
te Cl ó Br)-alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4),
ariloxi, particularmente feniloxi eventualmente subs-
tituidos por halógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi
(C_1-C_4) ó $-NO_2$;
- Q significa
- 10 O, S ó el grupo $-N-R^{18}$, significando R^{18}
hidrógeno, alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo,
bencilo, arilo, particularmente fenilo,
eventualmente substituido por Cl, alcoxi
(C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4) ó $-NO_2$,
significando R^{19}
- 15 hidrógeno, alquilo, particularmente de
 C_1 a C_{12} , eventualmente substituido por
alcoxi (C_1-C_4), ariloxi, particularmente
fenoxi, eventualmente substituido por me-
tilo o halógeno; alquil(C_1-C_4)mercapto,
arilmercapto, particularmente fenilmercapto
eventualmente substituido por metilo o haló-
geno, arilo, particularmente fenilo o naftilo
substituidos eventualmente por alquilo (C_1-
 C_4) alcoxi (C_1-C_4) ó halógeno;
cicloalquilo, particularmente con 5 a 6 átomos de
carbono en el anillo, eventualmente substituido por
25 alquilo (C_1-C_4) ó halógeno;

arilo, particularmente fenilo o naftilo, eventualmente substituidos por

alcoxi (C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto ó $-NO_2$;

5

un heterociclo, particularmente de 5 ó 6 miembros, conteniendo O, S ó N, que eventualmente está condensado con restos cicloalifáticos, cicloaromáticos o heterocíclicos y que eventualmente puede estar substituido, particularmente por

10

halógeno;

alcoxi, particularmente de C_1-C_{12} , ariloxi, particularmente fenoxi, eventualmente substituido por

15

halógeno, alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, alcoxi (C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto, alquil (C_1-C_4) sulfonilo $-NO_2$, $-CN$, $-COO$ -alquilo (C_1-C_4), $-CONH_2$, N -(alquilo (C_1-C_4))₂;

alquilmercapto, particularmente de C_1 a C_{12} , eventualmente substituido por alcoxi (C_1-C_4); cicloalquilo, particularmente ciclohexilo, arilo, particularmente fenilo eventualmente substituido por cloro, nitro, metoxi o metilo;

20

amino eventualmente substituido por

alquilo(C_1-C_{12}), cicloalquilo, aralquilo, arilo, particularmente bencilo o fenilo, eventualmente substituidos por halógeno,

25

alquilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{NO}_2$ ó alquil (C_1-C_4)

mercapto.

eventualmente los dos restos, R^{19} conjuntamente pueden formar también un anillo preferiblemente un anillo aromático, condensado con el precitado heterociclo;

P significa O ó S.

Z puede significar además el grupo azido;

X, Y y Z pueden significar además, conjuntamente con el átomo de carbono adyacente, un grupo nitrilo.

Además son obtenidos preferiblemente compuestos, en los cuales, si X e Y representan el radical =N-arilo, Z representa halógeno, alcoxi, alquilmercapto, ariloxi, arilmercapto, el radical -NH-arilo o el radical $\text{R}^{11}-\text{N}-\text{R}^{12}$, en el cual R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y tienen los significados arriba indicados.

Particularmente preferidos son los compuestos, en los cuales los símbolos X, Y, Z, independientemente uno del otro, representan fluor, cloro, fenoxi eventualmente substituido por Cl, o metilmercapto.

Particularmente preferidos son además los compuestos, en los cuales

X e Y significan simultáneamente oxígeno y

Z significa: $-\text{OH}$, $-\text{N}_3$ u $-\text{O}-\text{R}^{10}$, significando R^{10}

alquilo con 1 a 12 átomos de carbono que está substituido eventualmente por cloro, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, alcoxi

(C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₂)-alquilen (C₁-C₂) oxi
o fenilo; ciclohexilo, alquenilo o alquinilo con

3 átomos de carbono;

además el radical -N^{R¹¹}_{R¹²}, en el cual los
símbolos

R¹¹ y R¹² representan, independientemente uno
de otro, hidrógeno, alquilo (C₁-C₁₂) eventual-
mente substituido por -CN, -OH, -CONH₂, -COOH,
fenilo ó N-4, 5-dicloroimidazol-2-carbonamida;

ciclohexilo, alquenilo o alquinilo con 3 a 6 átomos
de carbono, arilo, particularmente fenilo o
naftilo eventualmente substituidos, entrando en
consideración, como substituyentes, alquilo

(C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), particularmente
-CF₃, halógeno, alcoxi (C₁-C₄) y halo-alcoxi
(C₁-C₄), acetilo, ariloxi o arilmercapto, repre-
sentando arilo particularmente fenilo o naftilo

eventualmente substituidos por halógeno, alquilo

(C₁-C₄), -CF₃, alcoxi (C₁-C₄), -NO₂ o alquil (C₁-
C₄) mercapto, otros substituyentes son alquilmercapto
(C₁-C₄) y haloalquil (C₁-C₄) mercapto, alquil (C₁-
C₄) sulfonilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo,

-CN, -NO₂, mono- y dialquilamino, particularmen-
te con 1 a 4 átomos de carbono por radical alquilo

Los radicales arilo también pueden estar condensados

con anillos cicloalifáticos o heterocíclicos.

R^{11} y R^{12} , conjuntamente con el átomo de nitrógeno adyacente, pueden formar también un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros que puede contener eventualmente otro átomo de N u O;

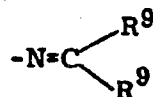
R^{11} y R^{12} pueden significar además

el grupo $-\text{CHO}$ ó $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}-\text{R}^{14}$, en que R^{14} significa alquilo (C_1-C_4);

el grupo $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{N} \begin{matrix} \nearrow \text{R}^{15} \\ \searrow \text{R}^{15} \end{matrix}$, en que los substituyentes R^{15} , independientemente uno de otro, son hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) o fenilo;

el grupo $-\text{N} \begin{matrix} \nearrow \text{R}^5 \\ \searrow \text{R}^6 \end{matrix}$, en el que los substituyentes R^5 y R^6 , independientemente uno de otro, son hidrógeno, fenilo, $-\text{COCCl}_3$, $-\text{COOC}_2\text{H}_5$, o conjuntamente con el átomo de nitrógeno adyacente,

forman el grupo



en que cada uno de los símbolos R^9 independientemente uno del otro significan hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) ó fenilo eventualmente substituido por $-\text{OH}$.

Particularmente preferidos son además los

compuestos en los cuales

X ó Y significan conjuntamente oxígeno y Z significa $-\text{S}-\text{R}^{10}$, signifi-

do

R^{10} alquilo (C_1-C_4), particularmente metilo.

Particularmente preferidos son además

los compuestos en los cuales

5 X & Y significan conjuntamente azufre y Z significa metilmercapto y amino.

Particularmente preferidos son además los com-

puestos en los cuales

X & Y significan conjuntamente el grupo $=N-R^3$ en que

10 R^3 significa hidrógeno, -OH, alquilo (C_1-C_4), benzoiloxi, piridilo o arilo, particularmente fenilo o naftilo eventual-
mente substituidos, entrando en consideración como subs-
tituyentes, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), particular-
mente $-CF_3$, halógeno, alcoxi (C_1-C_4) y haloalcoxi (C_1-C_4),
15 acetilo, ariloxi o arilmercapto, siendo el arilo particular-
mente fenilo o naftilo eventualmente substituidos por halóge-
no, alquilo (C_1-C_4), CF_3 , alcoxi (C_1-C_4), $-NO_2$ ó alquil=
(C_1-C_4)mercapto ; otros substituyentes son alquil(C_1-C_4)
mercapto y haloalquil(C_1-C_4)mercapto, alquil(C_1-C_4)sulfonilo
20 alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, -CN, $-NO_2$, mono- y dialquil=
amino, particularmente con 1 a 4 átomos de carbono por radi-
cal alquilo. Los radicales arilo pueden también estar conden-
sados con anillos cicloalifáticos o heterocíclicos.

Z representa en estos casos preferiblemente alcoxi con 1 a 4

25 átomos de carbono, cloro, arilmercapto, particularmente

fenilmercapto eventualmente substituido por Cl ó alquil
 (C_1-C_4) , ó $-N \begin{smallmatrix} R^{11} \\ \diagdown \\ R^{12} \end{smallmatrix}$ en que los símbolos R^{11} y R^{12} sig-
nifican independientemente uno del otro hidrógeno, alquilo

5 (C_1-C_4) piridilo o arilo, representando arilo un fenilo
eventualmente substituido por alquilo (C_1-C_4) , halógeno,
haloalquilo (C_1-C_4) , alcoxi (C_1-C_4) , alquil (C_1-C_4) mercapto,
haloalquil (C_1-C_4) mercapto o haloalcoxi (C_1-C_4) .

Particularmente preferidos son además

los compuestos en los cuales

10 X, Y y Z significan conjuntamente con el átomo de carbono adyacente
un radical de oxazol, tiazol, imidazol, oxadiazol, tiadiazol
o 1,2,4-triazolona.

Estos radicales pueden estar condensados

con un anillo bencénico, éstos radicales también pueden estar sustitui-
15 dos por amino; alquilo (C_1-C_4) , fenilo o fenoxi eventualmente subs-
tituidos por NO_2 , o por furilo, piridilo o por tiazol eventual mente subs-
tituido a su vez por cloro.

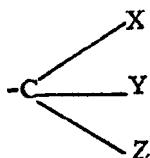
Además son particularmente preferidas

las sales de los siguientes cationes:

20 Sodio ó NR_4 , significando los radicales R, independiente-
mente uno del otro, hidrógeno, alquil o (C_1-C_4) eventual-
mente substituido por hidroxí, o bencilo, o también dos de
los radicales R conjuntamente un anillo de morfolina, o tres
de los radicales R conjuntamente un anillo de piridina.

25 Particularmente preferido es además el com-

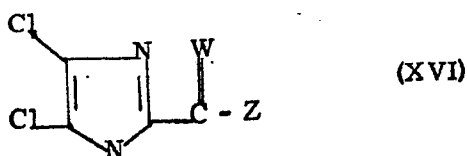
puesto, en el cual



forma el grupo -CN.

Son preferidos además los derivados

5 del ácido 4,5-dicloro-2-carboxílico fórmula XVI



en la cual

W representa O, S o el radical =N-arilo y

Z significa, si W representa el radical = N-arilo

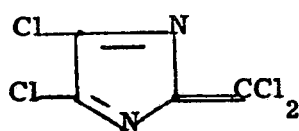
10 halógeno, alcoxi, alquilmercapto, ariloxi, arilmercapto,
el grupo -NH-arilo o el grupo $\text{R}^{11}-\text{N}-\text{R}^{12}$, siendo R^{11} y
 R^{12} iguales o diferentes y teniendo R^{11} y R^{12} los signifi-
cados arriba indicados, y

además, si W representa O ó S,

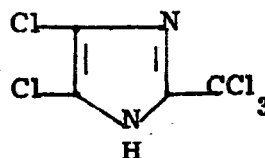
15 Z representa el radical -NH-arilo.

La producción de los compuestos según

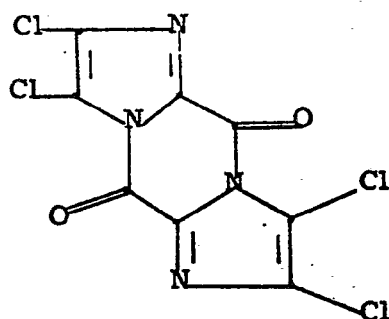
la invención es efectuada haciendo reaccionar el 4,5-dicloro-2-
diclorometilen-imidazol de fórmula (II) o el 4,5-dicloro-2-tricloro-
metil-imidazol de fórmula (III) o la cetena dímera del ácido 4,5-
20 dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula (IV)



(II)



(III)

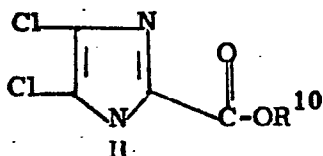


(IV)

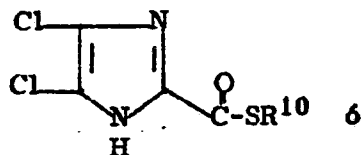
con nucleófilos de fórmula general H-Z, teniendo

- 5 Z el significado arriba indicado, eventualmente en presencia de agentes ligadores de ácido y/o en presencia de agua, o bien tratando tales productos de reacción posteriormente con agua, y eventualmente éstos se transforman, mediante bases, en sus sales, ó haciendo reaccionar compuestos de fórmulas

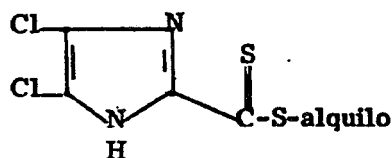
10



(VI)

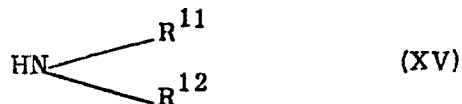


(VII)

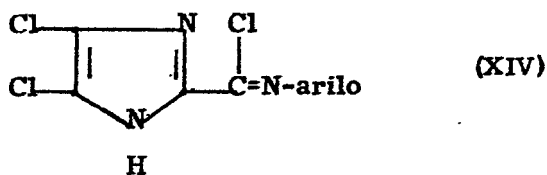


(VIII)

En las cuales R^{10} tiene el significado arriba indicado y alquilo
representa un radical alquilo de bajo peso molecular, con compues-
tos nucleofilos de fórmula (XV)



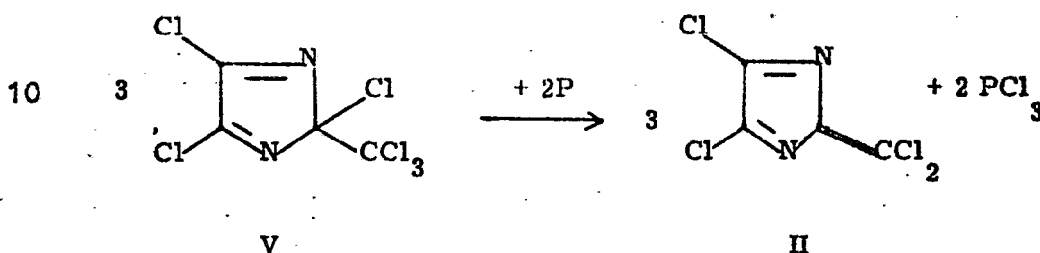
5 en la cual R^{11} y R^{12} tienen los significados arriba indicados, o
haciendo reaccionar el nitrilo del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carbo-
xílico con compuestos nucleófilos de fórmula general H-Z, teniendo
Z el significado arriba indicado ó haciendo reaccionar la amida del
ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico con agentes de alquila-
10 ción y sometiendo los productos de reacción subsiguientemente a la
hidrólisis o ciclización, ó haciendo reaccionar el cloruro de la imida
de fórmula (XIV)



con compuestos de fórmula general Z-H, teniendo
15 Z el significado arriba indicado, eventualmente en presencia de
diluyentes y de agentes ligadores de ácido, ó
hidrolizando el cloruro de la imida de fórmula (XIV) eventualmente
en presencia de diluyentes, ó
haciendo reaccionar el 4,5-dicloro-2-diclorometilenimidazol de
20 fórmula (II) con cantidades equimolares de una amina de fórmula
(XV) eventualmente en presencia de diluyentes a temperaturas debajo
de unos 90°C.

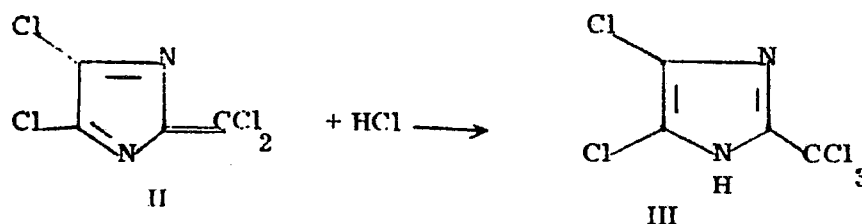
Todos los procedimientos para la producción de los derivados del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico parten del 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol de fórmula (II), o bien del 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol de fórmula (III).

5 Estos compuestos hasta ahora no están descritos en la literatura. El 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol (II) es obtenido calentando 2,4,5-tricloro-2-triclorometil-2H-imidazol (V) (obtenible por ejemplo por cloración del 2-metil-imidazol) con fósforo rojo u otros agentes de reducción, tal como por ejemplo cloruro cuproso



Este procedimiento constituye el objeto de una solicitud de patente anterior aún no publicada.

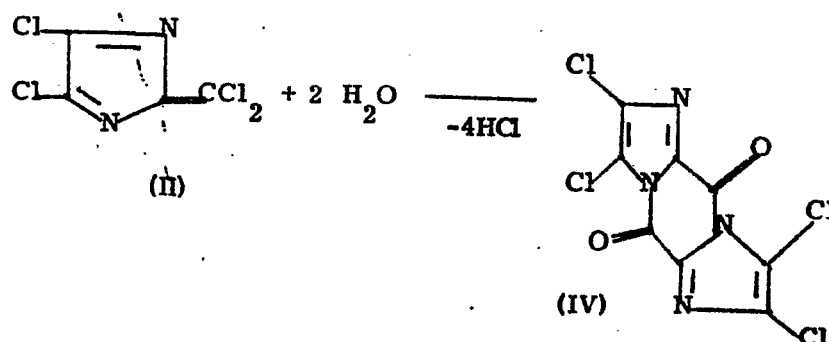
El 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol de fórmula (III) aplicable también como material de partida, es obtenido a partir de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol de fórmula (II), haciendo actuar sobre éste ácido clorhídrico seco:



Esta reacción es llevada a cabo preferiblemente en disolventes inertes, tales como hidrocarburos alifáticos o aromáticos, o hidrocarburos halogenados, por ejemplo nafta, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, benceno, tolueno, clorobenceno, o en éteres, tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahydrofurano, dioxano.

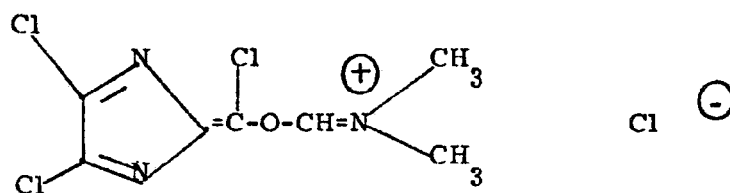
La cetena dímera, del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico de fórmula (IV) aplicable también como producto intermedio, puede ser obtenida

- 10 a) por una hidrólisis dirigida del compuesto II conforme al siguiente esquema de reacción:



En forma particularmente ventajosa puede obtenerse el compuesto (IV)

- 15 b) produciendo la disociación del compuesto de acción 1:1 del compuesto II con la dialquilamida de un ácido carboxílico alifático de bajo peso molecular, preferiblemente N,N-dimetilformamida, de fórmula hipotética



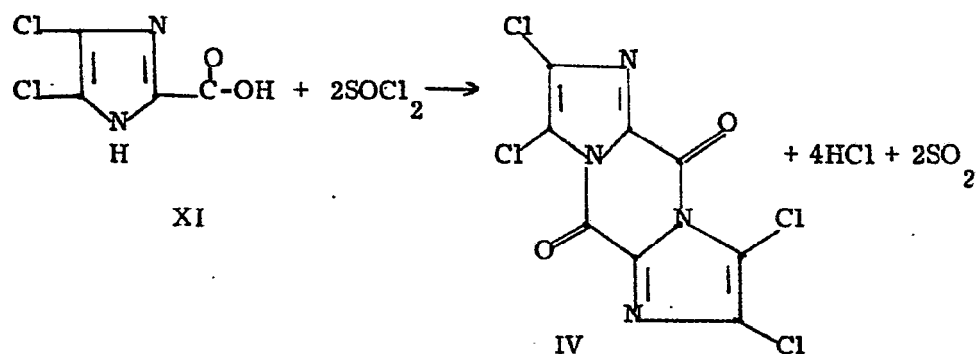
a temperaturas elevadas, preferiblemente de 50 a 100°C.

De preferencia, se trabaja en disolventes inertes no polares, tales como éter de petróleo o tetracloruro de carbono.

- 5 En esto ventajosamente se somete el compuesto de adición producido in situ directamente a la disociación, formándose el compuesto (IV).

Un procedimiento ulterior para la producción del compuesto (IV) consiste en que

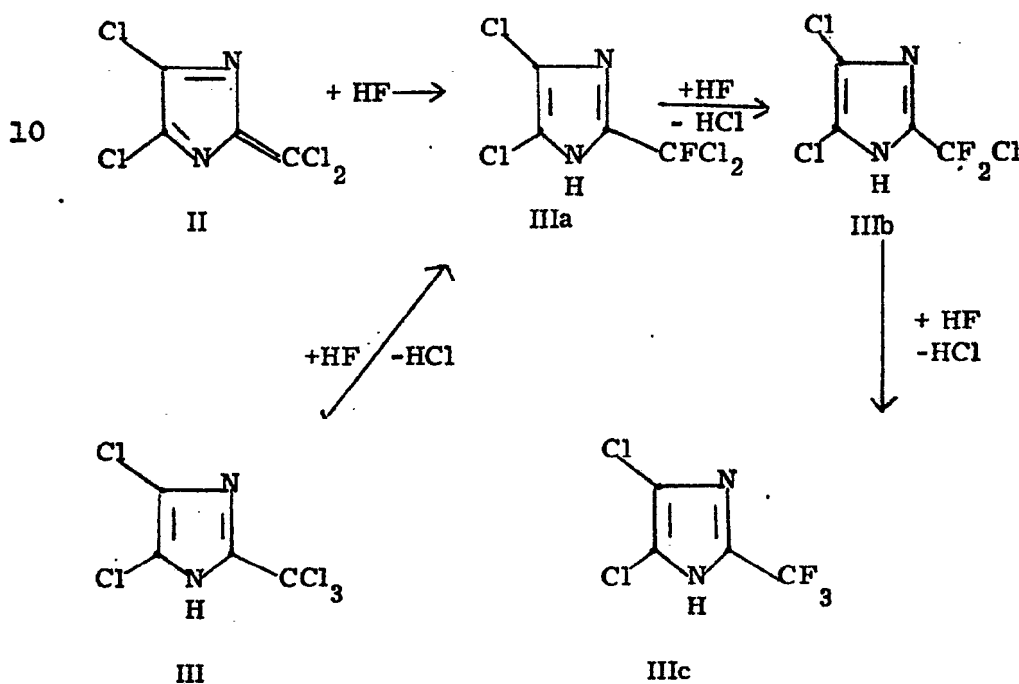
- 10 c) el ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula (XI), se hace reaccionar con halogenuros de ácidos inorgánicos, preferiblemente cloruro de tionilo:



Se trabaja preferiblemente en cloruro de

ácido en exceso como disolvente a temperaturas entre 0°C y el punto de ebullición del cloruro de ácido y se aísla el compuesto (IV) eliminando por destilación el cloruro de ácido en exceso.

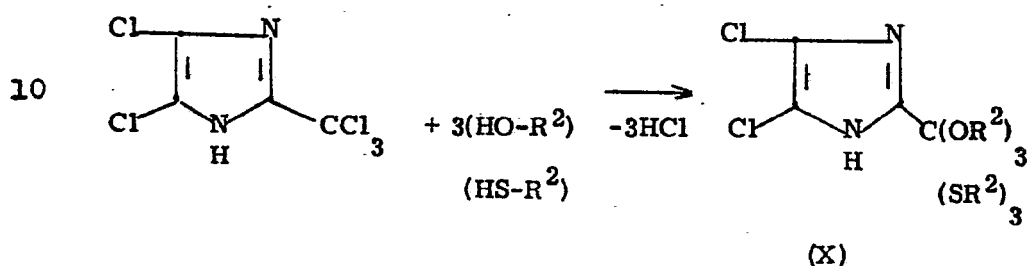
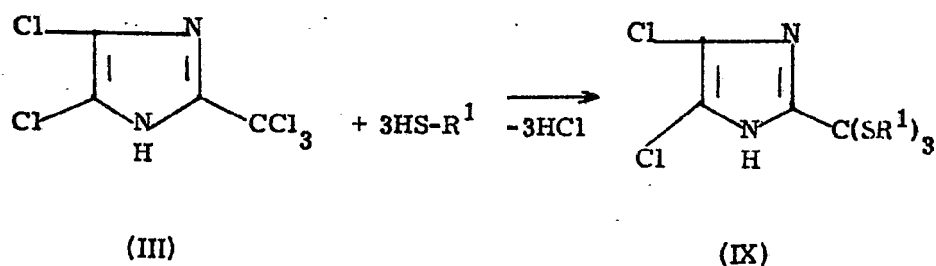
Para la producción de los compuestos de fórmula I, en los cuales X, Y y Z significan cloro o fluor, pero por lo menos uno de ellos significa fluor (fórmula III a, b, c.), se procede de manera tal que sobre los compuestos de fórmula II ó III se hacen actuar ácido fluorhídrico seco y/o eventualmente fluoruros metálicos. La reacción puede ser realizada por etapas:



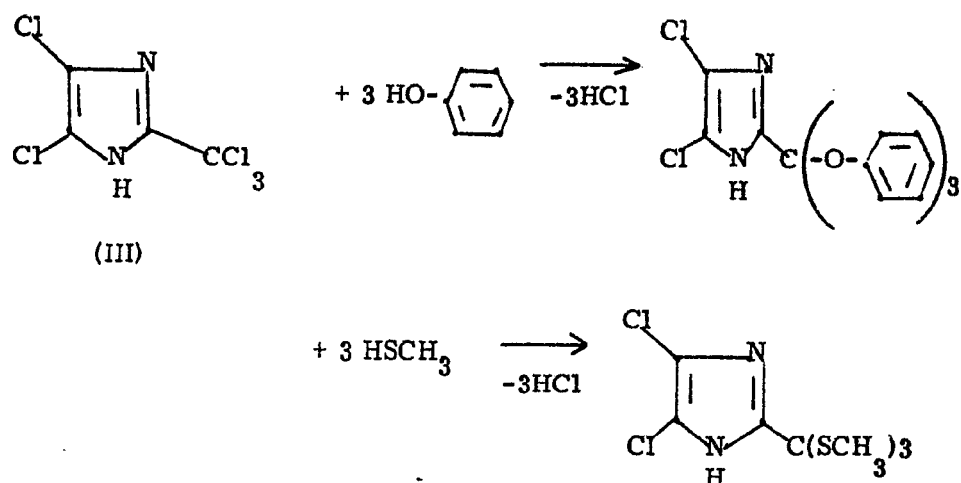
Las reacciones son llevadas a cabo preferiblemente en hidrocarburos, como disolventes, o bien en ácido fluorhídrico en exceso. Las temperaturas de reacción son de 0 a 200°C

para el compuesto de fórmula (IIIa), preferiblemente de 0 a 50°C
para los compuestos de las fórmulas (III b) y (III c), preferible-
mente de 20 a 150°C.

5 Para la producción de los compuestos
de fórmula (I), en los cuales X, Y y Z significan los grupos
-S-R¹, -O-R², -S-R², el 2-triclorometil-4,5-dicloro-imidazol
(III) se hace reaccionar con fenoles, mercaptanos, o tiofenoles
en presencia de agentes ligadores de ácido



10 Con fenol o con metilmercaptano como
componentes de reacción, la reacción se desarrolla, por ejemplo,
como sigue:



En esto se trabaja en disolventes inertes tales como hidrocarburos, éteres, cetonas o similares. Como

5 agentes ligadores de ácido se emplean preferiblemente óxidos, hidróxidos o carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos o también aminas terciarias. Para la reacción pueden aplicarse también fenolatos, mercáptidos o tiofenolatos alcalinos o alcalino-

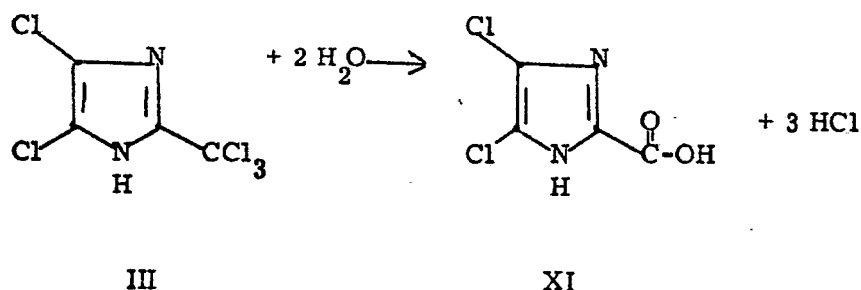
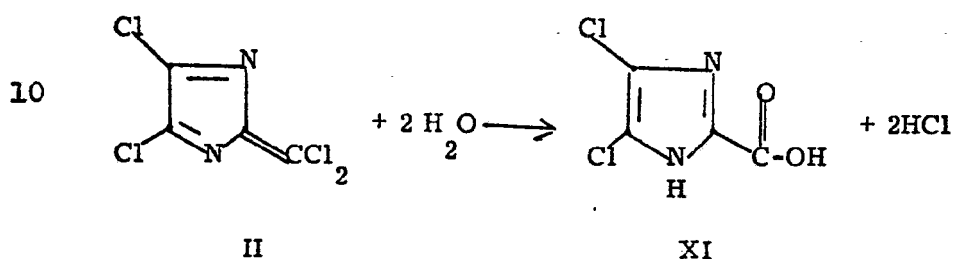
10 térreos previamente preparados, y puede trabajarse entonces sin adición ulterior de agentes ligadores de ácido. Las reacciones pueden ser llevadas a cabo también en presencia de agua, utilizándose por ejemplo álcalis acuosos como aceptores de ácido, pudiendo tra-

15 bajarse tanto en disolventes miscibles con agua, como también en el sistema de dos fases en disolventes inmiscibles con agua. Las temperaturas de reacción pueden ser variadas dentro de un margen amplio, por ejemplo entre -20 y +150°C. De preferencia se trabaja entre 0 y 100°C.

El significado de R¹ y R² en las fórmulas IX y X ya fué definido arriba; muy particularmente preferidos son los

compuestos en los cuales R^1 representa metilo, así como los compuestos en los cuales R^2 representa fenilo eventualmente substituido por cloro.

El compuesto de fórmula I en el cual X e Y significan conjuntamente un átomo de oxígeno y Z significa el grupo -OH, vale decir el ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico, puede ser preparado sometiendo los compuestos de las fórmulas II ó III a la hidrólisis ácida. La reacción se desarrolla conforme a las fórmulas como sigue:



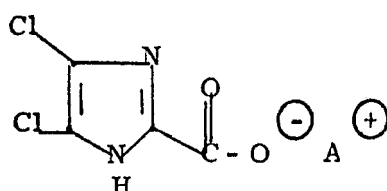
Como medio de reacción suministrador del agua, pueden emplearse ácidos minerales diluidos con agua, por ejemplo ácido sulfúrico o ácido fosfórico al 5% y hasta al 90%, o ácido clorhídrico al 5% y hasta al 35%, pero también ácidos car-

15

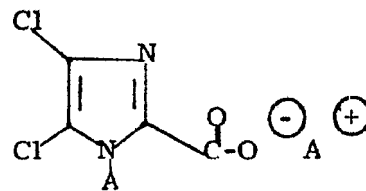
boxflicos orgánicos anhidros o acuosos, por ejemplo los ácidos fórmico, acético, oxálico, benzóico o similares. Si, como agentes hidrolizantes, se emplean ácidos carboxflicos orgánicos anhidros, la reacción puede ser llevada a cabo también en presencia de las sales de estos ácidos por ejemplo con mezclas de ácido acético y de acetato de sodio. Las reacciones son realizadas dentro del intervalo de temperaturas entre 0 y 150°C, preferiblemente entre 20 y 120°C.

Sin embargo lo más cómodo es hidrolizar con agua solamente. Para esto basta un breve calentamiento de los compuestos de fórmula II o III en un exceso de agua a su temperatura de ebullición, hasta que la solución queda clara. Durante el enfriamiento se separa por cristalización el ácido carboxflico de fórmula XI.

Para la transformación del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxflico en sus sales de fórmulas XII ó XIII, en las cuales A tiene el significado arriba mencionado



XII

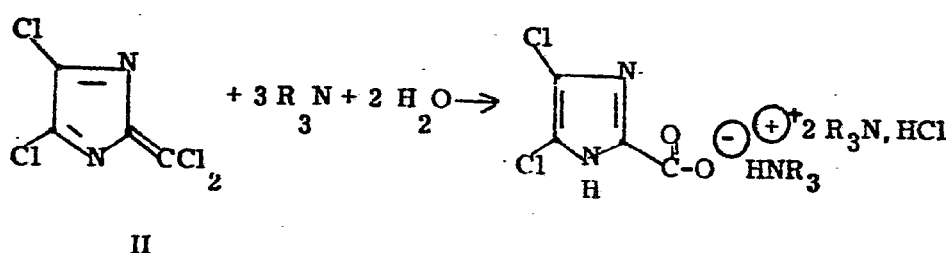


XIII

se aplican los métodos usuales para la transformación de ácidos carboxflicos orgánicos o de compuestos NH-ácídicos en sus sales,

vale decir, el ácido carboxílico se hace reaccionar con los correspondientes óxidos o hidróxidos metálicos en la relación estequiométrica deseada o con la cantidad estequiométrica simple o doble de amoníaco o de una amina primaria, secundaria o terciaria. O bien se procede haciendo reaccionar las sales metálicas del ácido carboxílico con sales inorgánicas de aniones tales que forman con el catión ligador originalmente al ácido carboxílico una sal difícilmente soluble. Estas reacciones son llevadas a cabo preferiblemente en agua o en alcoholes o en mezclas de agua y alcoholes. Las reacciones con amoníaco y aminas pueden ser realizadas también en disolventes orgánicos que sean inertes frente a las aminas.

A las sales de amina del ácido carboxílico se llega también directamente a partir de los compuestos de fórmula II o III, haciendo reaccionar estos compuestos con por lo menos 3 ó 4 moles de una amina terciaria, en presencia de agua, por ejemplo conforme al siguiente esquema de fórmulas:



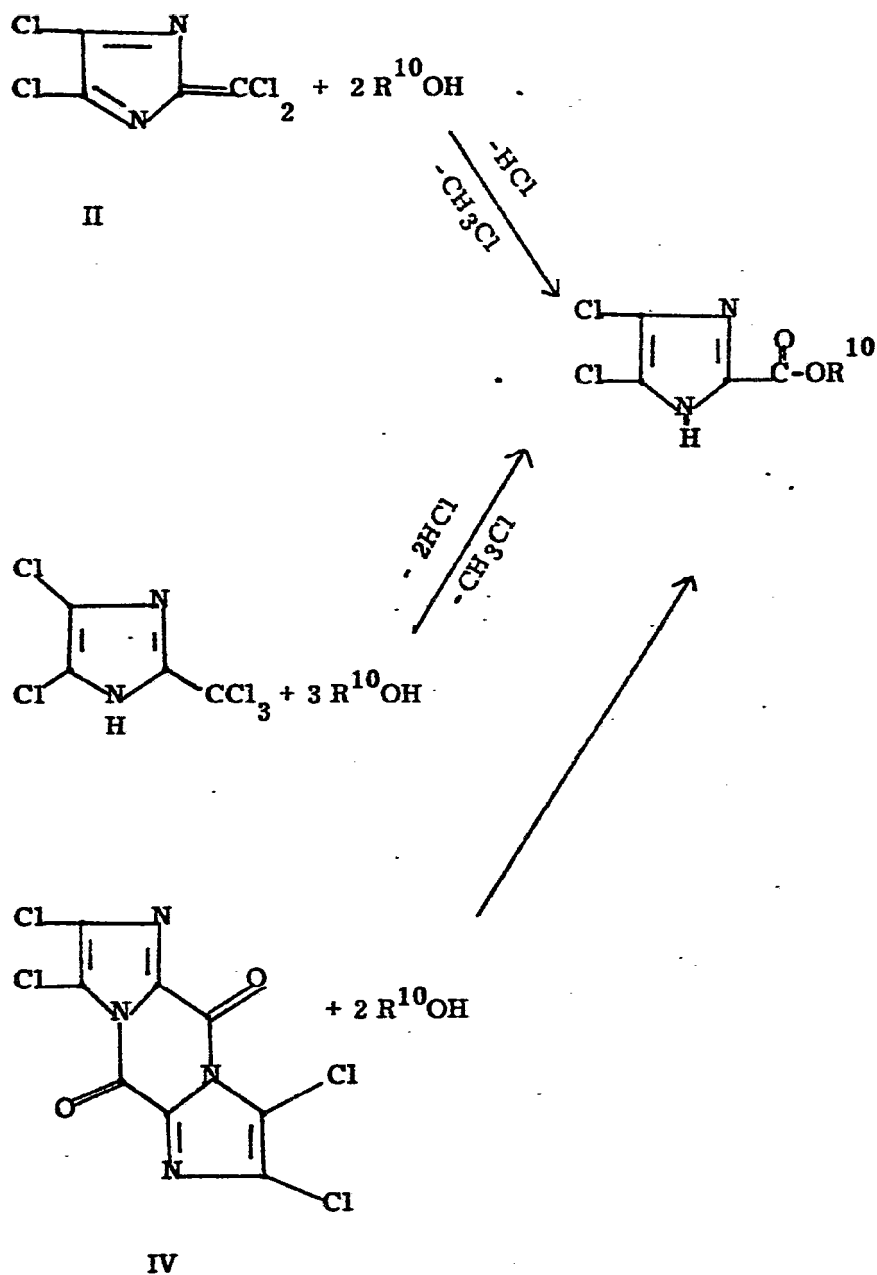
Esta reacción es realizada a temperaturas de 0 a 100°C, preferiblemente de 20 a 70°C. Una separación

del hidrocioruro de amina que se forma simultáneamente por regla general puede ser efectuada, debido a que las sales de amina del ácido carboxílico son solubles más difícilmente en agua.

5 También las sales de fórmula XII con aminas alifáticas primarias pueden ser preparadas cómodamente a partir de compuestos de fórmula II o III por el procedimiento de etapa única en medio acuoso. Para esto la mezcla de amina-agua primeramente es acidificada (preferiblemente con ácido clorhídrico) y luego es calentada brevemente con compuestos de fórmulas II ó III, 10 preferiblemente a una temperatura de 80 a 110°C. Después de ajustar el medio de reacción a un pH debilmente alcalino, preferiblemente con bicarbonato, la sal deseada precipita.

Para la producción de los compuestos de fórmula I en los cuales X e Y significan conjuntamente un átomo de 15 oxígeno y Z significa el radical -OR¹⁰ (fórmula VI) en la que R¹⁰ significa alquilo eventualmente substituido o cicloalquilo, alquenilo, o alquinilo, se procede de manera tal que los compuestos de las fórmulas II, III ó IV se hacen reaccionar con los correspondientes alcoholes alifáticos o cicloalifáticos.

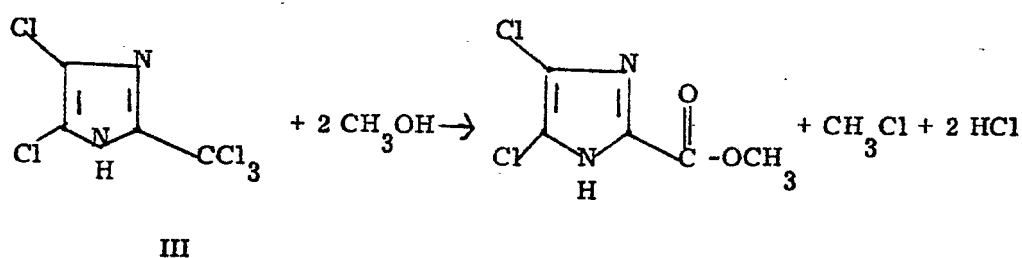
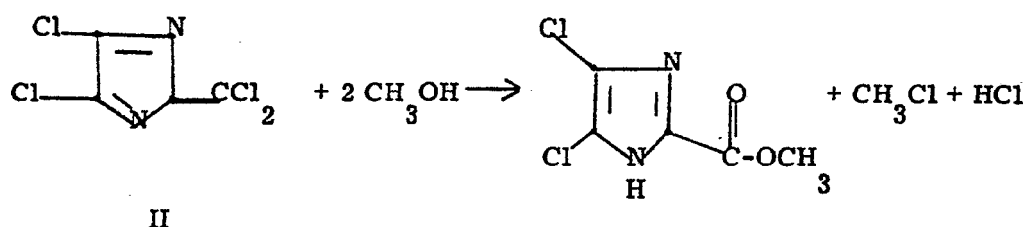
20 Sigue el esquema de fórmulas en la página número cuarenta.-



5

Con metanol y compuestos de fórmula II 6

III como componentes de reacción, el desarrollo de la reacción puede ser representado en la siguiente forma:

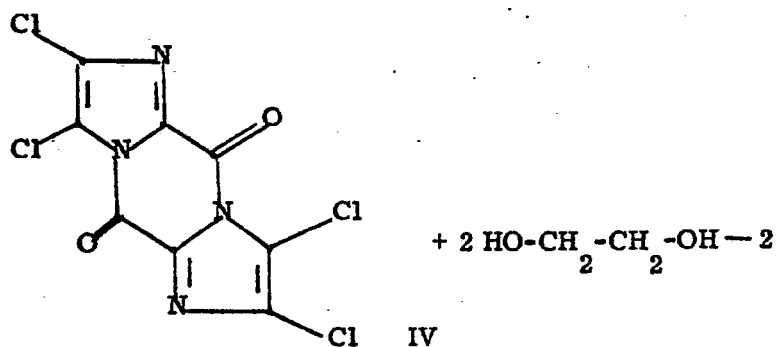


Como surge del esquema de reacción, para la reacción completa son necesarios por lo menos dos moles del alcohol respectivo por cada mol del compuesto II ó III. La reacción puede ser realizada en un exceso de este alcohol como disolvente o bien en disolventes inertes, tales como hidrocarburos alifáticos y aromáticos, eventualmente halogenados, por ejemplo nafta, tetra cloruro de carbono, tolueno, clorobenceno, en éteres, por ejemplo, éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano, dioxano, etc. Las reacciones pueden ser llevadas a cabo dentro de un intervalo amplio de temperaturas, aproximadamente entre 0 y 125°C. Preferiblemente se trabaja entre 15 y 100°C.

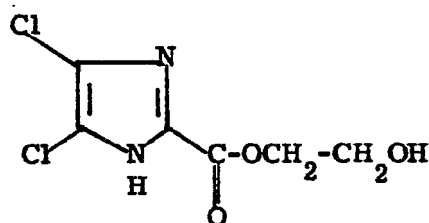
El aislamiento de los productos de la reacción es efectuado generalmente por medio de una simple eliminación por destilación del disolvente en exceso así como del cloruro alquílico formado en la reacción.

Para ligar el ácido clorhídrico liberado en la reacción, pueden agregarse también agentes ligadores de ácido en cantidades hasta estequiométricas, por ejemplo óxidos, hidróxidos y carbonatos alcalinos y alcalinotérreos, así como aminas terciarias.

Con glicol y la cetena dímera de fórmula IV como productos de partida la reacción se desarrolla conforme al siguiente esquema de fórmulas:



10

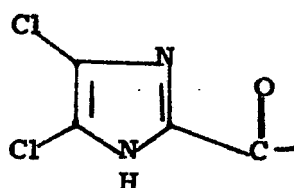


Las reacciones entre la cetena dímera de fórmula IV y los componentes alcohólicos de la reacción, son realizados en disolventes inertes, tales como hidrocarburos alifáticos, y aromáticos eventualmente halogenados, éteres cíclicos y de cade-

na abierta, cetonas, dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo o similares, o bien en el alcohol aplicado en cada caso como componente de la reacción y empleado simultáneamente como disolvente. Por mol del compuesto IV se requiere, para la reacción completa, por lo menos el doble de la cantidad molar del alcohol. Las temperaturas de reacción son de 0 a 200°C, preferiblemente de 15°C hasta la temperatura de ebullición del disolvente o bien del alcohol aplicado.

En cuanto a los casos descriptos, el radical R¹⁰ en la fórmula VI significa:

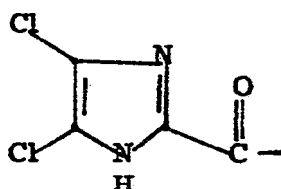
alquilo con 1 a 18 átomos de carbono o alquénilo con 3 a 12 átomos de carbono, que pueden estar substituidos por halógeno, particularmente cloro y bromo, hidroxilo, aciloxi (en que el radical acilo significa el resto de un ácido carboxílico alifático, cicloalifático, arilalifático, aromático o heterocíclico, entre otros, también el resto.



alcoxi (C₁-C₄), alcoxialquilenoxi (particularmente con una cadena de C₂ entre los átomos de oxígeno), ariloxi (eventualmente substituido por halógeno, metilo o nitro), alquil(C₁-C₄)mercapto, bencilmercapto (eventualmente substituido en el radical arilo por cloro), arilmercapto, particularmente fenilmercapto (eventualmente substituido

tuido en el radical fenilo por cloro o metilo), acilamino (en que el radical acilo significa el radical de un ácido carboxílico alifático, arilalifático, cicloalifático, aromático ó heterocíclico y entre otros, también el radical

10



15

-CN, restos de ésteres del ácido carbónico, cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo, arilo, particularmente fenilo o naftilo eventualmente substituidos por Cl, CH₃, alcoxi (C₁-C₄); heterociclos de 5 a 6 miembros que pueden contener N, O ó S como heteroátomos, particularmente furilo, tienilo o piridilo; R¹⁰ significa además alquinilo (C₃-C₁₂) ó cicloalquilo con 5 o 6 átomos de carbono en el anillo, eventualmente sustituido con alquilo (C₁-C₄) o condensado con otros anillos.

20

Los ésteres de los ácidos carboxílicos de

25

fórmula VI con alcoholes terciarios pueden ser obtenidos a partir del ácido carboxílico de fórmula XI y de alquenos, particularmente isobutileno e isoamileno, bajo la influencia catalítica de ácidos fuertes, tales como por ejemplo ácido sulfúrico, ácido perclórico, trifluoroacetato, de boro, eventualmente en presencia de disolventes tales como por ejemplo dioxano (compárese: "Houben-Weyl", cuarta edición 1952, Tomo VIII, página 534, así como "Methodicum Chemicum", 1975, Tomo

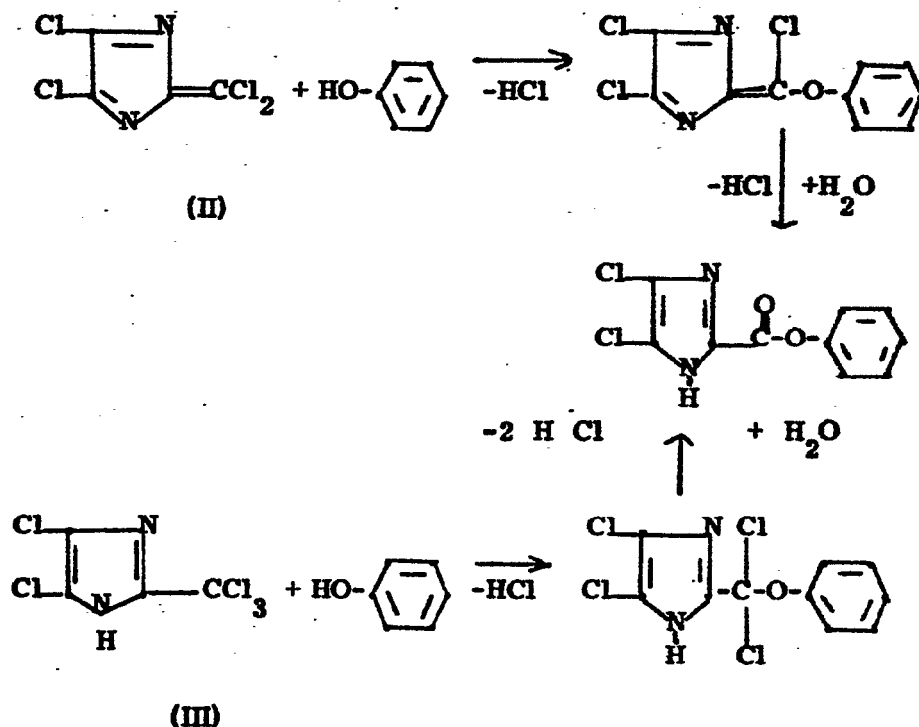
V, página 652).

Para la preparación de los compuestos de fórmula I en las cuales X e Y significan conjuntamente un átomo de oxígeno y Z significa el resto $-OR^{10}$ (fórmula VI), en el cual R^{10} significa arilo eventualmente sustituido, se procede:

5

a) Haciendo reaccionar los compuestos de fórmulas II ó III con por lo menos la cantidad equimolar de un fenol en presencia de por lo menos dos o tres equivalentes molares de un agente ligador de ácido y agua. Con fenol como componente de reacción, la reacción se desarrolla como sigue:

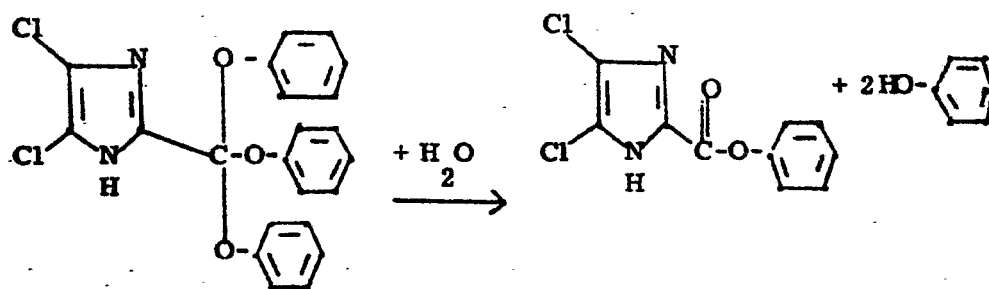
10



Las reacciones pueden ser realizadas

en agua como medio de reacción, en disolventes miscibles con agua, tales como alcoholes, por ejemplo metanol o etanol; en cetonas, por ejemplo acetona en éteres, por ejemplo tetrahydrofurano o dioxano, o bien el sistema de dos fases con hidrocarburos alifáticos o aromáticos „ eventualmente halogenados, como disolventes. Como es visible en el esquema de reacción, se necesitan por los menos uno a dos moles de agua y dos a tres moles de un agente ligador de ácido. Como agentes ligadores de ácido se emplean preferiblemente hidróxidos y carbonatos alcalinos y alcalinotérreos. Las temperaturas de reacción oscilan entre -10 y $+100^{\circ}\text{C}$, preferiblemente entre 5 y 60°C .

b) Saponificando parcialmente los 2-triariloximetil-4,5-dicloro-imidazoles de fórmula X en un medio alcalino. Para la preparación del éster fenílico la reacción se desarrolla según el siguiente esquema de fórmulas:



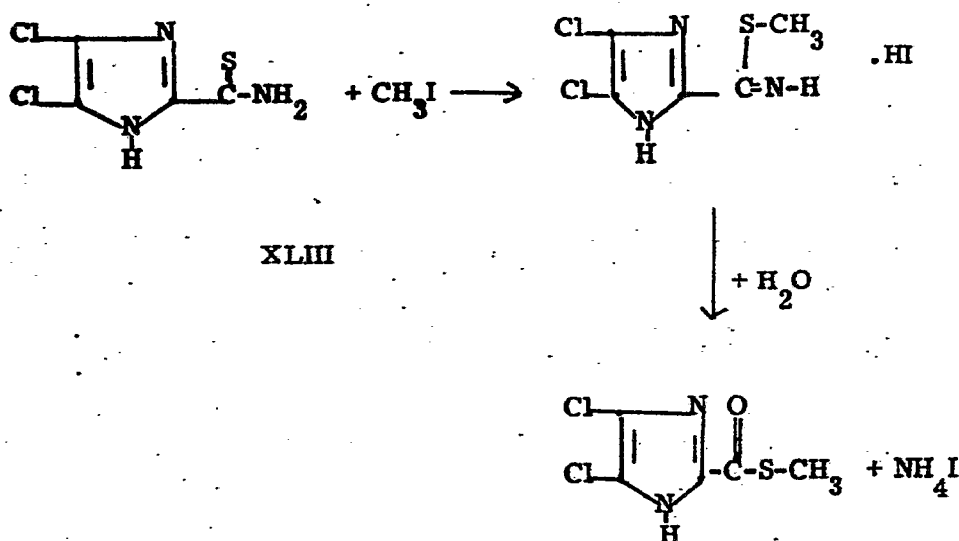
La reacción es llevada a cabo en presencia de por lo menos un mol de agua y de por lo menos dos equivalentes molares de una base fuerte, preferiblemente hidróxidos o carbona-

tos alcalinos o alcalinotérreos, pudiendo estar presentes simultáneamente, como agentes solubilizantes, disolventes miscibles con agua, tales como alcoholes, acetona, dioxano, tetrahidrofurano y similares. Las temperaturas de reacción están comprendidas entre 3 y 100°C, preferiblemente entre 15 y 75°C.

En estos casos R^{10} significa preferiblemente fenilo o naftilo, eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, alcoxi (C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto, alquil(C_1-C_4)sulfonilo, alcoxicarbonilo, ciano o nitro.

Particularmente preferidos son aquí los compuestos en los cuales R^{10} significa fenilo o nitrofenilo.

Para la preparación de los compuestos de fórmula I en los cuales X e Y significan conjuntamente un átomo de oxígeno y Z significa el radical $-S-R^{10}$ (fórmula VII), se transforma la amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico (XLIII) (la preparación de la amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico requerida como producto de partida es descripta más abajo) con un agente de alquilación en la sal de un correspondiente imino-tioéter y ésta se somete a la hidrólisis en un medio neutro o ácido. Con yoduro de metilo como componente de reacción, la misma se desarrolla, por ejemplo como sigue:



Como agentes de alquilación se emplean

- 5 los halogenuros alquílicos, sulfatos dialquílicos, ésteres alquílicos de ácidos sulfónicos etc., usualmente conocidos para esto.

La primera etapa de reacción es realizada en un disolvente rigurosamente anhidro. Particularmente apropiados son hidrocarburos aromáticos, nitrometano, alcoholes, cetonas, éteres cíclicos y de cadena abierta, etc. Las temperaturas de reacción están comprendidas entre 0 y 120°C, preferiblemente entre 20 y 100°C.

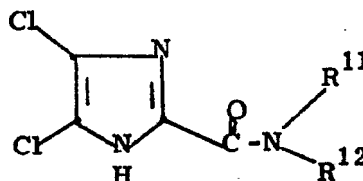
- 10 La segunda etapa de la reacción es realizada con la ayuda de por lo menos la cantidad equimolar de agua, preferiblemente en agua en exceso como medio de reacción, al cual pueden estar agregados ácidos minerales hasta un pH de 1. La adición de un disolvente miscible con agua es posible, pero por regla general no es necesaria.

En la fórmula VII, R¹⁰ significa preferible-

- 5 mente un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono que puede estar substituido por uno o varios grupos de la clase: hidroxí, alcoxi (C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto, ciano, ésteres de ácidos carboxílicos, amida de ácido carboxílico o fenilo eventualmente substituido por cloro, nitro, metoxi o metilo, R^{10} significa además un radical alquenoilo o alquínilo con 3 a 12 átomos de carbono.

Particularmente preferido, sin embargo, es el compuesto en el cual R^{10} significa metilo.

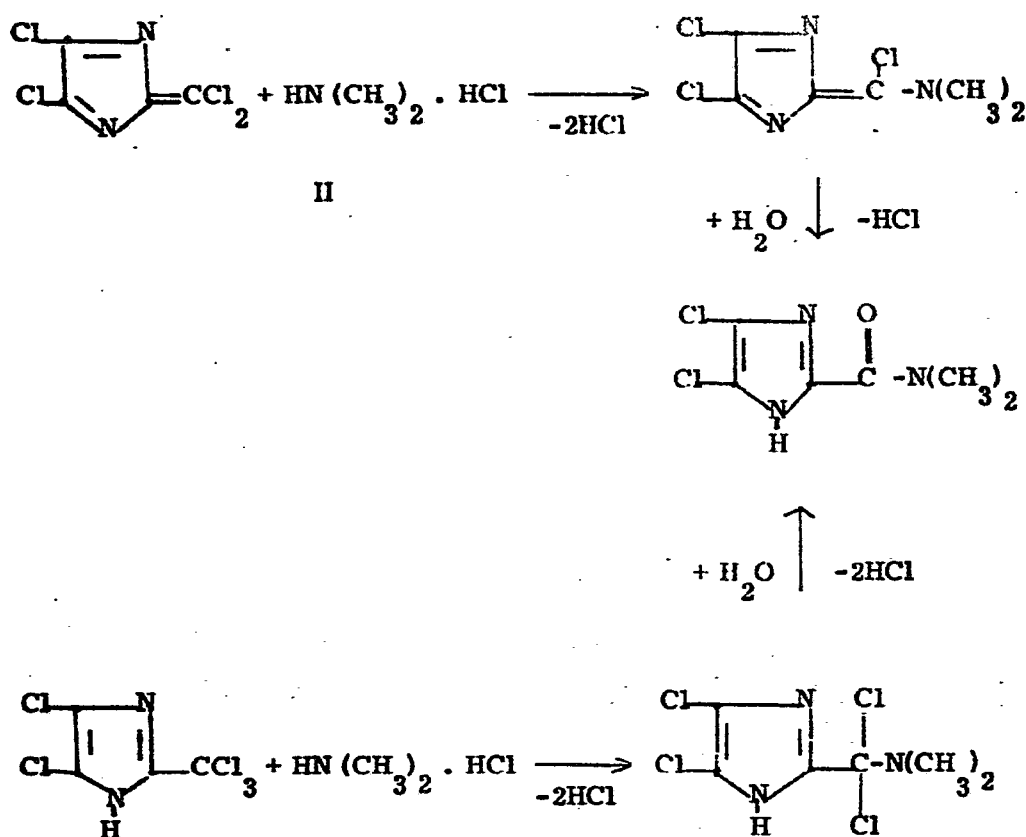
- 10 Para la preparación de los compuestos de fórmula I en los cuales X e Y significan conjuntamente un átomo de oxígeno y Z significa un grupo amino, eventualmente substituido (fórmula XVII).



se procede:

- 15 a) Haciendo reaccionar los compuestos de fórmula II ó III con el hidrohalegeno de una amina primaria o secundaria y sometiendo subsiguientemente los compuestos del tipo de los cloruros de imida así formados a la hidrólisis.

- 20 Con hidroclore de dimetilamina, la reacción se desarrolla como sigue:



5

La primera etapa de la reacción es reali-

zada en disolventes apróticos. Particularmente apropiados son éteres cíclicos, tales como tetrahydrofurano y dioxano. Las temperaturas de reacción son de 50 a 200°C, preferiblemente de 70 a 120°C. La subsiguiente reacción de hidrólisis puede proceder con

10

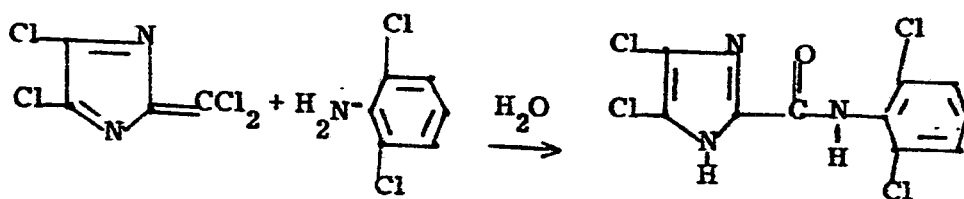
o sin aislamiento previo de las etapas intermedias, haciendo actuar el agua sobre éstas no es necesario fijar el ácido clorhídrico liberado, pero para su neutralización no es perjudicial la presencia de cantidades equivalentes de agentes ligadores de ácido por ejemplo, óxidos, hidróxidos o carbonatos alcalinos o alcalinotérreos o aminas terci-

rias. En la reacción de hidrólisis, las temperaturas de reacción son de 0 a 100°C, preferiblemente de 10 a 70°C.

Para la preparación de amidas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2- carboxílico a partir de aminas secundarias estéricamente muy inhibidas, por ejemplo diisopropilamina, la primera etapa de la reacción puede ser realizada también con las mismas aminas libres, en lugar de los hidrohalegenuros.

En esto se procede haciendo reaccionar los compuestos de fórmula II ó III, en disolventes inertes tales como hidrocarburos, hidrocarburos clorados, éteres cíclicos o de cadena abierta, cetonas, etc. o también en alcoholes de bajo peso molecular, con por lo menos dos veces la cantidad molar de una amina secundaria estéricamente muy inhibida, o con por lo menos un mol de esta amina y adicionando una cantidad por lo menos equimolar de un agente ligador de ácido, tal como carbonatos alcalinos o alcalinotérreos o aminas terciarias, en el intervalo de temperaturas entre -10 y +120°C, preferiblemente entre 0 y 75°C, y, directamente a continuación, o después de la eliminación del disolvente, se hacen actuar la cantidad por lo menos equimolar de agua, y eventualmente la cantidad necesaria para la neutralización, de un agente inorgánico u orgánico ligador de ácido.

En la reacción con aminas aromáticas se trabaja preferiblemente por encima de 90°C, pudiendo representarse el desarrollo de la reacción como sigue:



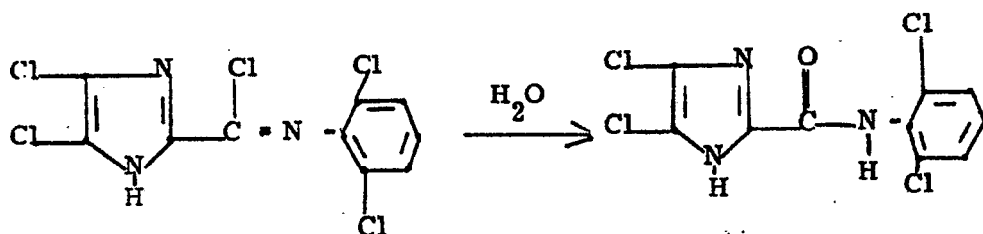
La reacción puede ser llevada a cabo con el empleo de diluyentes apropiados. Como tal entra en consideración preferiblemente el agua. La reacción es realizada preferiblemente en presencia de por lo menos 1 mol de ácido clorhídrico por mol de anilina.

Las temperaturas de reacción pueden ser variadas dentro de un intervalo amplio, pero por lo general se trabaja encima de aproximadamente 90°C, preferiblemente entre 90 y 150°C.

La reacción puede ser realizada a la presión normal pero también a una presión superior.

Además pueden obtenerse compuestos de fórmula XVII, de tal manera que la reacción con la amina y la subsiguiente hidrólisis son realizadas en dos etapas, vale decir, aislando previamente un cloruro de imida de fórmula XIV.

Si se emplea como cloruro de imida de fórmula XIV el cloruro de la N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico y se lo somete a la hidrólisis, el desarrollo de la reacción puede ser representado como sigue:



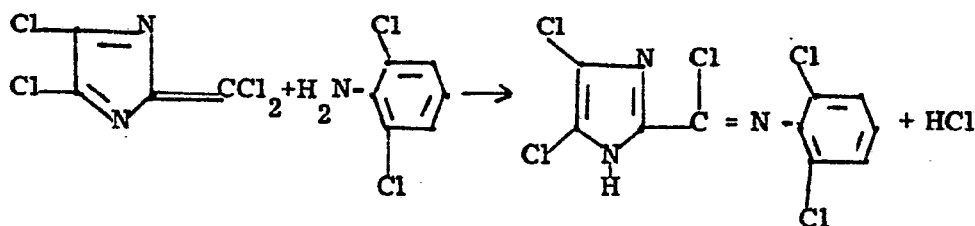
Como agente hidrolizante sirve preferi-
blemente el ácido sulfúrico concentrado, sin embargo la hidrólisis
5 puede ser realizada también con otros agentes hidrolizantes
usuales, tales como el ácido fórmico, el ácido clorhídrico concen-
trado y otros.

Las temperaturas de reacción pueden ser
variadas dentro de un intervalo amplio, por lo general, se trabaja
a la temperatura ambiente.

10 La reacción puede ser realizada a la pre-
sión normal, pero también a una presión superior.

Los cloruros de imidas de fórmula XIV,
son obtenidos haciendo reaccionar el 4,5 dicloro-2-diclorometilen=
imidazol de fórmula II con cantidades equimolares de una amina
15 de fórmula XV a temperaturas por debajo de aproximadamente 90°C.

Si se emplean el 4,5-dicloro-2-diclorometilen=
imidazol de fórmula II y una cantidad equimolar de una amina de fór-
mula XV, por ejemplo la 2,6-dicloroanilina el desarrollo de la reac-
ción puede representarse, a temperaturas de reacción debajo de
20 90°C, por el siguiente esquema de reacción.



La reacción puede ser llevada a cabo empleando diluyentes apropiados. Como tal entra en consideración particularmente el agua.

5 La reacción, además, es realizada preferiblemente en presencia de por lo menos 1 mol de ácido clorhídrico por mol de anilina.

Las temperaturas de reacción pueden ser variadas dentro de un intervalo amplio, pero por lo general se trabaja a una temperatura inferior a los 90°C, preferiblemente entre los 40 y 70°C.

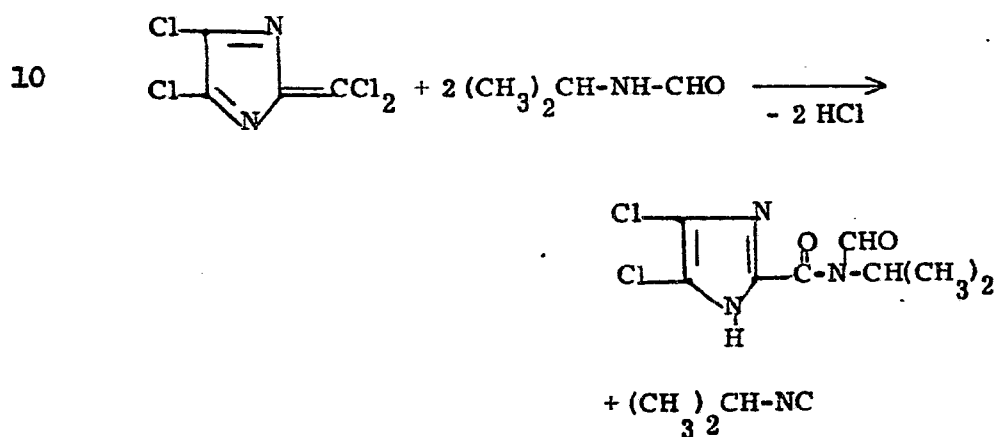
La reacción puede ser llevada a cabo a la presión normal, pero también a una presión superior.

15 Los cloruros de imidas de fórmula XIV obtenidos en esta reacción, pueden servir de materiales de partida para la producción de otros compuestos según la invención.

b) Además pueden obtenerse compuestos de fórmula XVII, desacilando las N-formilamidas del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico de fórmula XIX.

5 y aromáticos e hidrocarburos halogenados, éteres cíclicos y de cadena abierta, o nitrilos alifáticos, tales como por ejemplo acetónitrilo, pudiendo estar presente también el agua. Las temperaturas de reacción son de -10 a $+110^{\circ}\text{C}$ para el caso de que se trabaja sin agua. Estando presente el agua, la temperatura de reacción es de -10 a $+10^{\circ}\text{C}$.

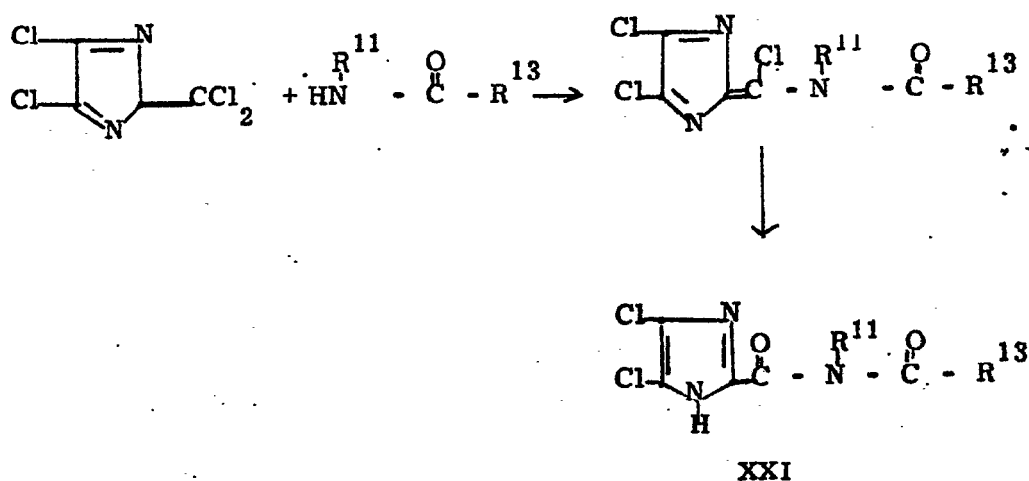
Con un compuesto II y la N-isopropil-formamida, la reacción se desarrolla según el siguiente esquema de fórmulas:



15 Si en esta reacción se agrega por lo menos 1 mol de agua por mol del compuesto de fórmula II se obtiene, a una temperatura de reacción de 50 a 150°C , preferiblemente de 80 a 120°C en un procedimiento de etapa única, directamente la correspondiente amida.

Por un camino análogo, pueden obtenerse N-acil-amidas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fór-

mula XXI que no tienen átomos de hidrógeno unidos al átomo de carbono α del grupo acilo

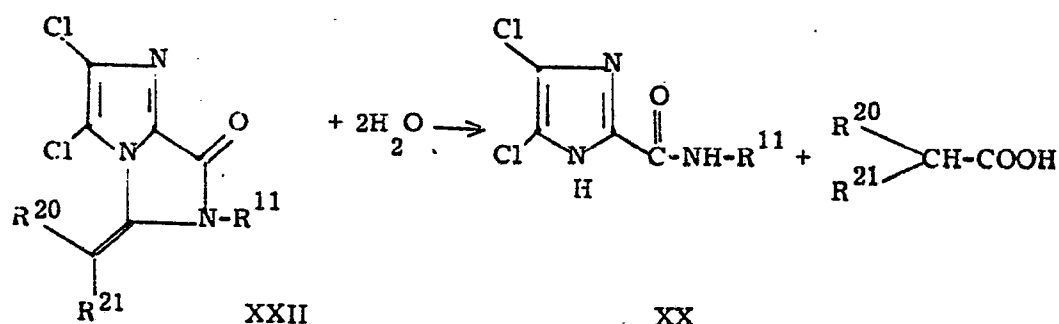


5 La primera etapa de la reacción es realizada en los mismos disolventes y dentro del mismo intervalo de temperaturas indicados arriba. Para la segunda etapa de reacción, al producto intermedio no aislado se agrega una cantidad por lo menos equivalente de agua dentro del intervalo de temperaturas, entre 0 y 100°C, preferiblemente entre 10 y 50°C.

10 En la fórmula XXI, R^{13} significa en este caso un resto ligado a través de un carbono a CO, el cual no contiene átomos de hidrógeno ligados al átomo de carbono α ; es decir, un grupo alquilo terciario con 4 a 12 átomos de carbono, un grupo vinilo α -alquilo substituído con 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquinilo con 2 a 8 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo α -substituído con 3 a 6 átomos de carbono en el anillo, un grupo arilo, pre-

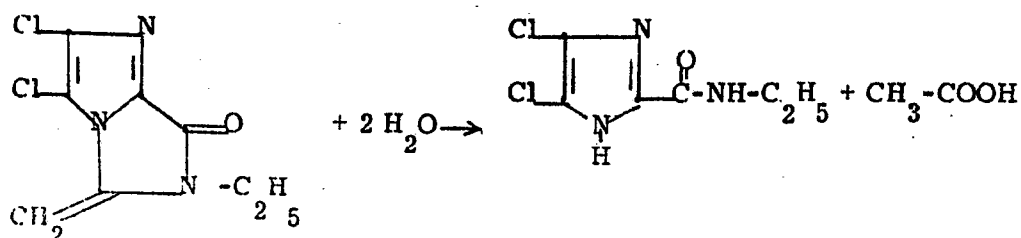
feriblemente fenilo o naftilo, eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C_1-C_4), O-alquilo (C_1-C_4), S-alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, $-NO_2$, o un radical heterocíclico de 5 ó 6 miembros con oxígeno, azufre y/o nitrógeno en el anillo, que puede también estar condensado con anillos carbocíclicos u otros anillos heterocíclicos.

c) Los compuestos de fórmula XVII pueden ser obtenidos también hidrolizando los productos de reacción cíclicos de fórmula XXIII, obtenidos a partir del compuesto de fórmula II y de amidas de ácidos carboxílicos alifáticos, arilalifáticos o cicloalifáticos, que contienen en el átomo de carbono en posición α con relación al grupo carbonilo por lo menos un átomo de hidrógeno,



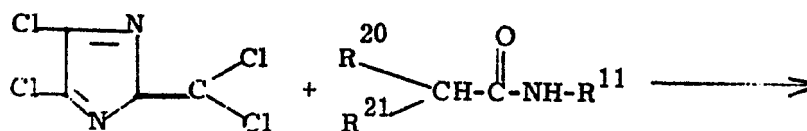
En la fórmula XXII R^{20} y R^{21} significan hidrógeno, un radical alquilo (C_1-C_{12}) o un radical arilo, ó R^{20} y R^{21} conjuntamente significan un resto tetrametileno o pentametileno.

Con el producto de reacción obtenido a partir del compuesto de fórmula II y de la etilamida del ácido acético la reacción tiene por ejemplo el siguiente desarrollo:

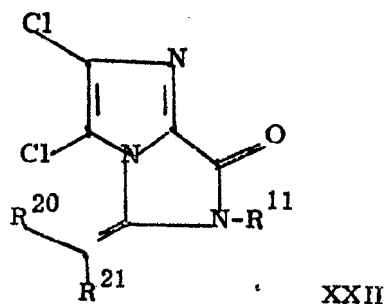


La reacción de hidrólisis puede ser realizada con ácidos minerales concentrados, por ejemplo con los ácidos sulfúrico, fosfórico, clorhídrico concentrados, o también con ácidos minerales diluidos por ejemplo con ácido clorhídrico al 3% hasta al 15% o con ácido sulfúrico al 3% hasta al 45%, o también con ácidos orgánicos, tales como el ácido formico o el ácido oxálico. Las temperaturas de reacción son de 0 a 150°C, preferiblemente de 20 a 100°C.

Los productos cíclicos previos correspondientes a la fórmula XXII pueden ser preparados en forma sencilla a partir del compuesto de fórmula II por reacción con amidas de ácidos carboxílicos

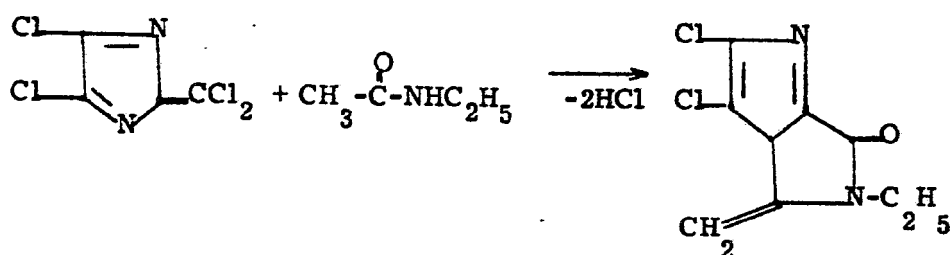


II



Como amidas de ácidos carboxílicos, son apropiadas todas aquellas que se derivan de aminas primarias, es decir, de aminas alifáticas, arilalifáticas, cicloalifáticas y aromáticas. La parte ácido carboxílico de estas amidas de ácidos carboxílicos debe contener por lo menos un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono en posición α con relación al grupo carbonilo. Así son apropiadas como componentes de reacción por ejemplo las amidas de los ácidos acético, propiónico, butírico, isobutírico, fenilacético, ciclohexanocarboxílico, etc.

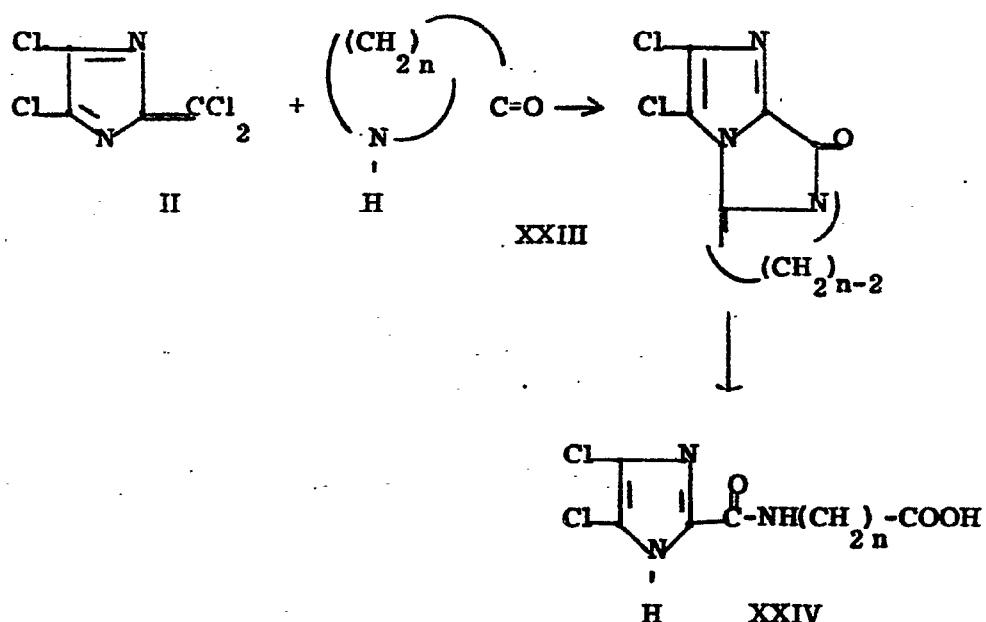
Se aplican por lo menos cantidades equimolares de los componentes de reacción; sin embargo, la amida de ácido carboxílico puede ser empleada, como medio de reacción, también en exceso. Las reacciones pueden ser realizadas en diluyentes inertes, pero preferiblemente se trabaja sin disolventes. Las temperaturas de reacción son de 0 a 150°C, preferiblemente de 20 a 100°C.



Estas reacciones son realizables también con aquellos compuestos en los cuales el resto ácido carboxílico y el resto de amina están interligados en un anillo, vale decir, con lactamas.

En estos casos, después de la hidrólisis de los productos intermedios XXIII, se llega a las amidas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula XXIV, en las cuales el radical alquilo del grupo de amida está substituido por un grupo carboxi.

5



$$n = 3, 4, 5$$

Como lactamas entran en consideración:

10

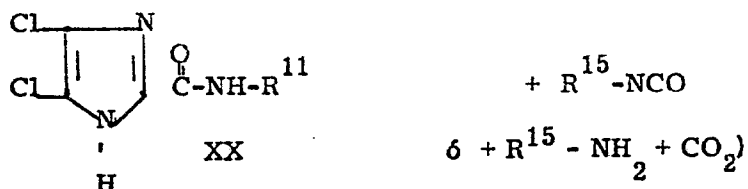
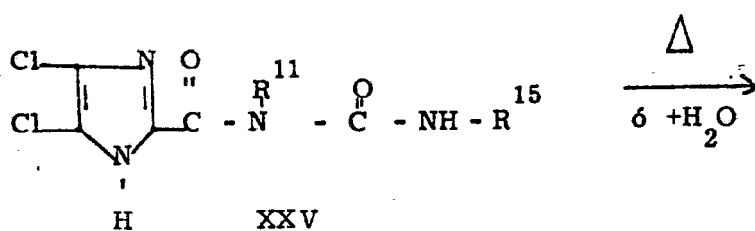
pirrolidona, valerolactama y caprolactama. Las condiciones de reacción corresponden a las arriba descritas.

d)

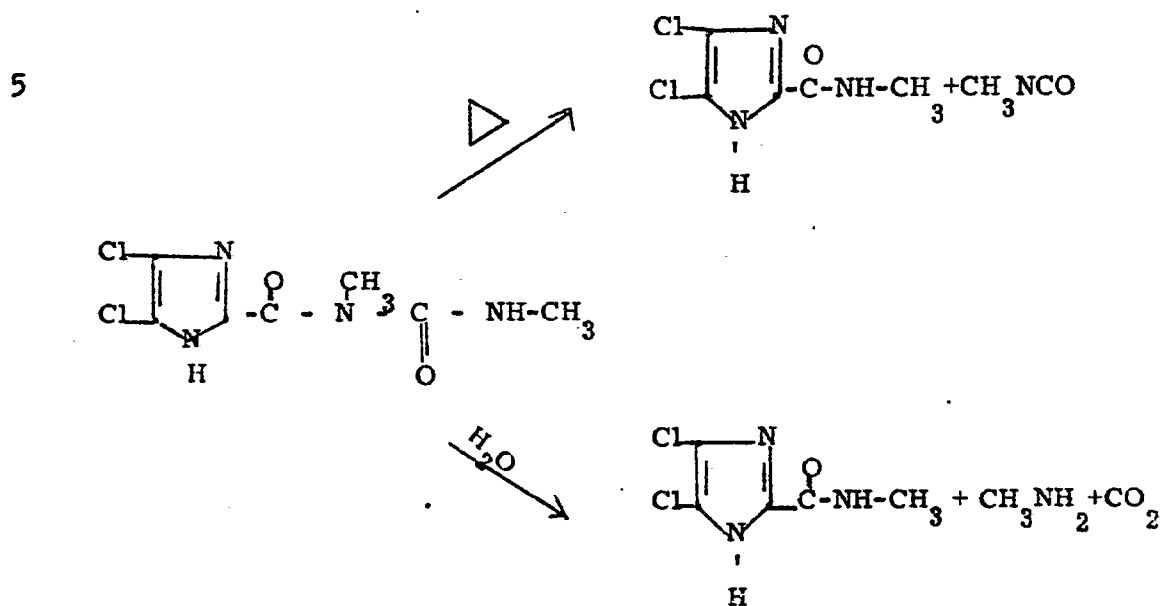
Los compuestos de fórmula XVII pueden ser obtenidos también dissociando las 4,5-dicloro-imidazol-2-ol-ureas de fórmula XXVI. Este desdoblamiento puede ser efectuado

15

térmica o hidrolíticamente.



Con la 4,5-dicloro-imidazoloil-1,3-dimetil-urea, la reacción tiene con fórmulas, por ejemplo el siguiente desarrollo:

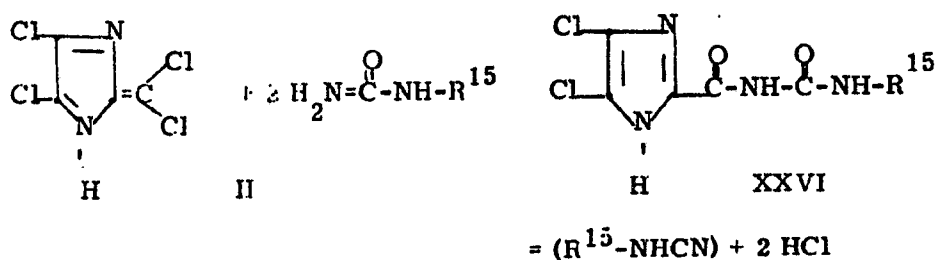


10 El desdoblamiento térmico puede ser efectuado en la masa fundida, sin diluyentes, o bien en disolventes con un punto de ebullición suficientemente alto, por ejemplo clorobenceno, diclorobenceno, mesitileno, tetralina, etc. Las temperatu-

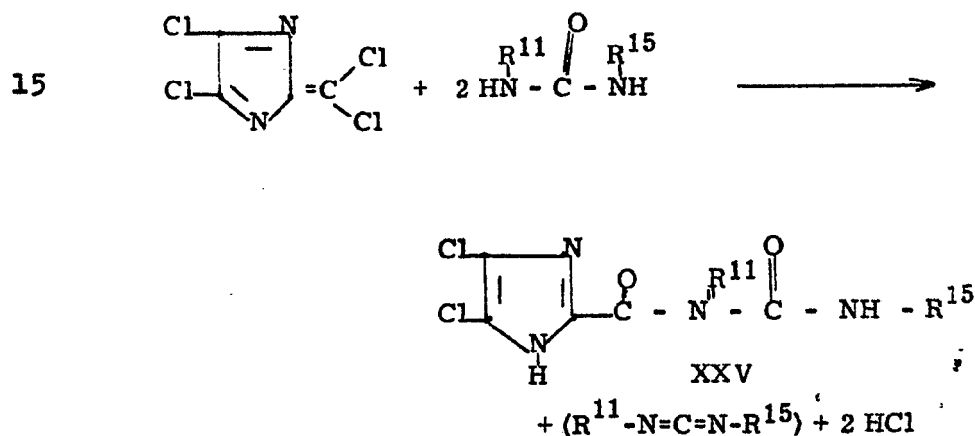
ras de reacción son de 100 a 250°C.

La reacción de hidrólisis es realizada preferiblemente con ácidos minerales concentrados, por ejemplo ácido sulfúrico o ácido fosfórico concentrados, o también con ácido formico concentrado. La temperatura de reacción es de 50 a 150°C.

Las 4,5-dicloro-imidazoloil-ureas correspondientes a la fórmula XXV (o bien a la XXVI) requeridas como productos previos, son obtenidas a partir de los compuestos de fórmulas II y III por reacción con urea, o bien con ureas mono- o 1,3-disustituidas. Con ureas monosustituidas la reacción tiene por ejemplo el siguiente desarrollo:



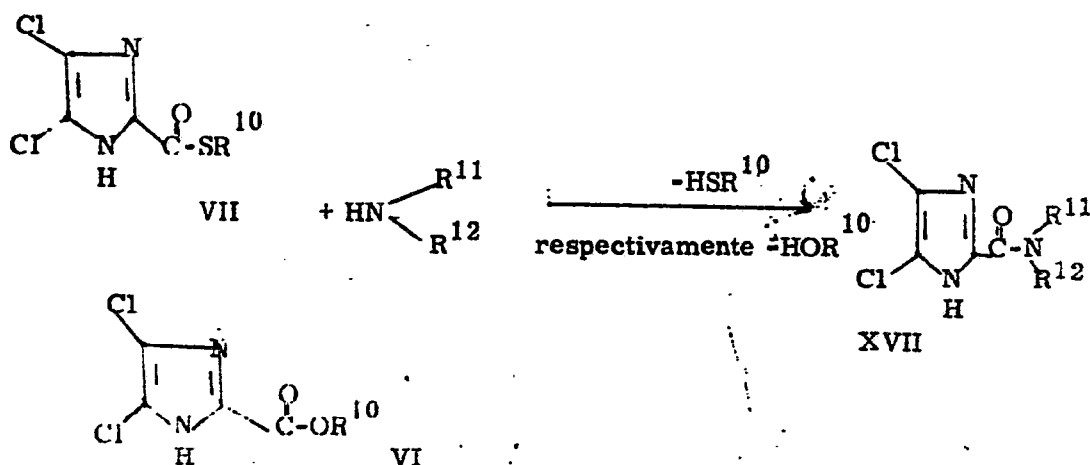
y con ureas 1,3-disustituidas:



La preparación se efectúa haciendo reaccionar los compuestos de fórmula II o III con la cantidad por lo menos dos veces molar de la correspondiente urea. Esto puede hacerse sin disolventes o en disolventes orgánicos inertes, tales como por ejemplo dioxano, o también en agua. Las temperaturas de reacción son de 0 a 120°C, preferiblemente de 20 a 100°C.

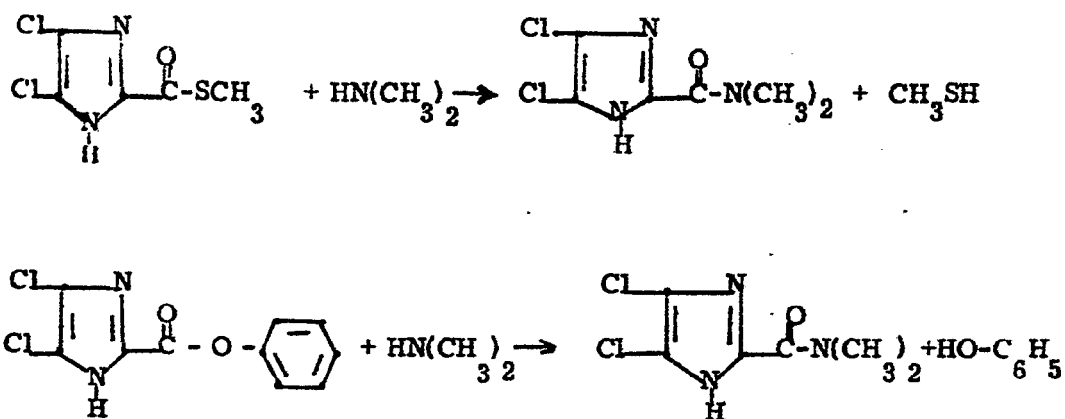
En las fórmulas XXVI y XXVII, R¹⁵ tiene el significado ya definido más arriba. De preferencia R¹⁵ representa hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono o un radical alquenilo con 3 a 8 átomos de carbono que puede estar substituido por O-alquilo (C₁-C₄), fenilo (eventualmente substituido por halógeno o alquilo (C₁-C₄), ciclofenilo o ciclohexilo o un radical fenilo (eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C₁-C₄), -CF₃, O-alquilo y S-alquilo (C₁-C₄) ó -NO₂;

e) los compuestos de fórmula XVII pueden ser obtenidos también haciendo reaccionar los ésteres S-alquílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico (correspondientes a la fórmula VI) con amoníaco, aminas primarias o aminas secundarias.



Con el éster S-metilico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tio-carboxílico, así como con el éster fenílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico, y dimetilamina, la reacción se desarrolla por ejemplo según los siguientes esquemas de fórmulas

5



Las reacciones son llevadas a cabo preferiblemente en disolventes. Como tales son apropiados agua, alcoholes, éteres cíclicos y de cadena abierta, cetonas, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo y similares. Como ésteres S-alquílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico son apropiados los ésteres alquílicos y los ésteres bencílicos, como ésteres arílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-carboxílico son apropiados los ésteres con cualesquiera restos de éster arílico. Dado que la parte fenólica en estos compuestos vuelve a ser removida, se utiliza preferiblemente el éster fenílico no sustituido. La amina primaria o secundaria es aplicada

10

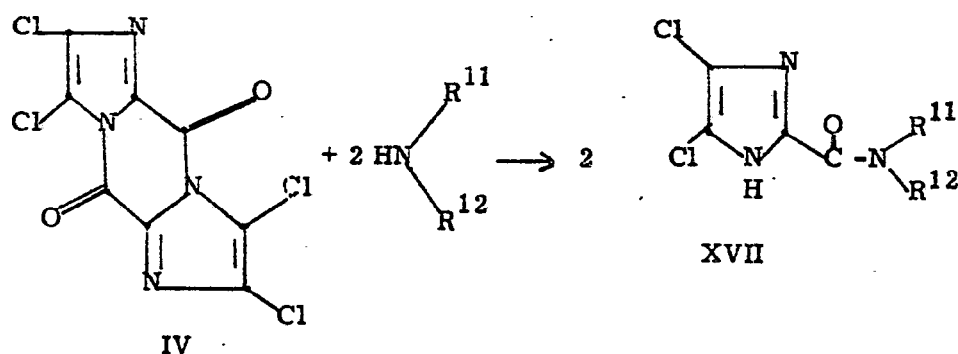
15

en cantidades por lo menos equimolares, pero puede ser ventajoso (por ejemplo en el caso de aminas fácilmente volátiles)

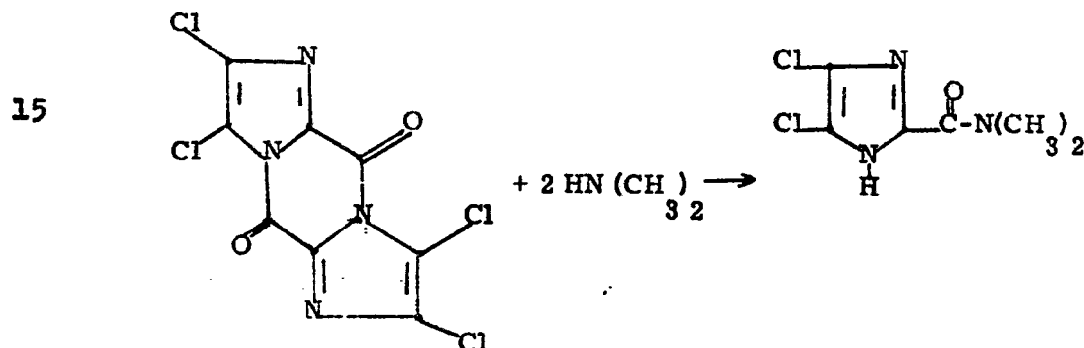
aplicar un exceso de hasta un mol más. Las temperaturas de reacción son de -20 a $+120^{\circ}\text{C}$, preferiblemente de 20 a 75°C . La

5 preparación de los ésteres alquílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico y de los ésteres arílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico ya fué descripto más arriba;

f) los compuestos de fórmula XVII pueden ser obtenidos también haciendo reaccionar la cetena dímera del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula IV con amoníaco.
10 aminas primarias o aminas secundarias.



Con la dimetilamina la reacción se desarrolla, por ejemplo según el siguiente esquema de fórmulas:



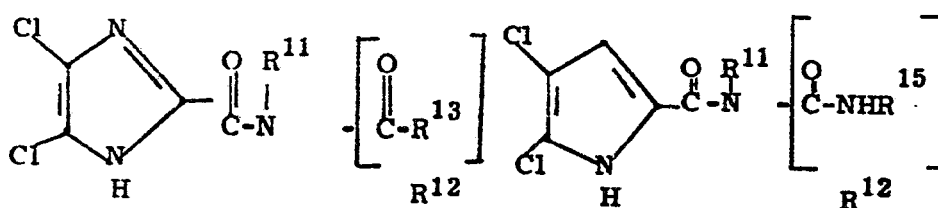
Las reacciones son realizadas preferiblemente en disolventes. Como tales son apropiados, por ejemplo hidrocarburos, alcoholes, éteres cíclicos y de cadena abierta, cetonas, dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, etc.

5 Las temperaturas de reacción son de -10° a $+150^{\circ}\text{C}$; preferiblemente se trabaja entre 0° y 100°C .

En las fórmulas XVII, XIX, XX, XXI, XXII y XXV, R^{11} y R^{12} tienen el significado ya definido detalladamente más arriba. En estas fórmulas, R^{11} y R^{12} representan preferiblemente hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono o un radical alqueno con 3 a 8 átomos de carbono que puede estar substituido por halógeno (fluor, cloro, bromo), hidroxilo, alquilo (C_1-C_4), O-arilo eventualmente substituido en el radical arilo por alquilo (C_1-C_4), halógeno, alcoxi (C_1-C_4), S-alquilo (C_1-C_4), S-bencilo, S-arilo eventualmente substituido en el radical arilo por cloro o metilo), carboxilo, amida de ácido carboxílico, ciano, arilo (preferiblemente fenilo y naftilo, eventualmente substituidos por halógeno, metilo, $-\text{CF}_3$, O-alquilo (C_1-C_4), $-\text{NO}_2$), cicloalquilo (con 5 ó 6 átomos de C en el anillo) o por un radical heterocíclico de 5 a 6 miembros con oxígeno, azufre y/o nitrógeno como heteroátomos; además, R^{11} y R^{12} representan preferiblemente un radical alquilo con 3 a 12 átomos de carbono eventualmente substituido por fenilo (substituido) o cicloalquilo (C_5-C_6); un radical cicloalquilo con 4 a 8 átomos de C en el anillo eventualmente substituido por alquilo

(C₁-C₄), el cual puede estar condensado también con anillos carbocíclicos, un radical heterocíclico de 5 ó 6 miembros con oxígeno, azufre y/o nitrógeno como heteroátomos, el cual puede también estar condensado con anillos carbocíclicos o heterocíclicos, pudiendo R¹¹ y R¹² formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno intermedio, un anillo de 3 a 7 miembros que, además de este átomo de nitrógeno, puede contener también otros heteroátomos, tales como oxígeno, azufre o nitrógeno, así como estar condensado con anillos carbocíclicos; además, arilo, particularmente fenilo o naftilo eventualmente sustituidos.

La preparación de los compuestos de fórmulas generales XXVII y XXVIIa.



XXVII

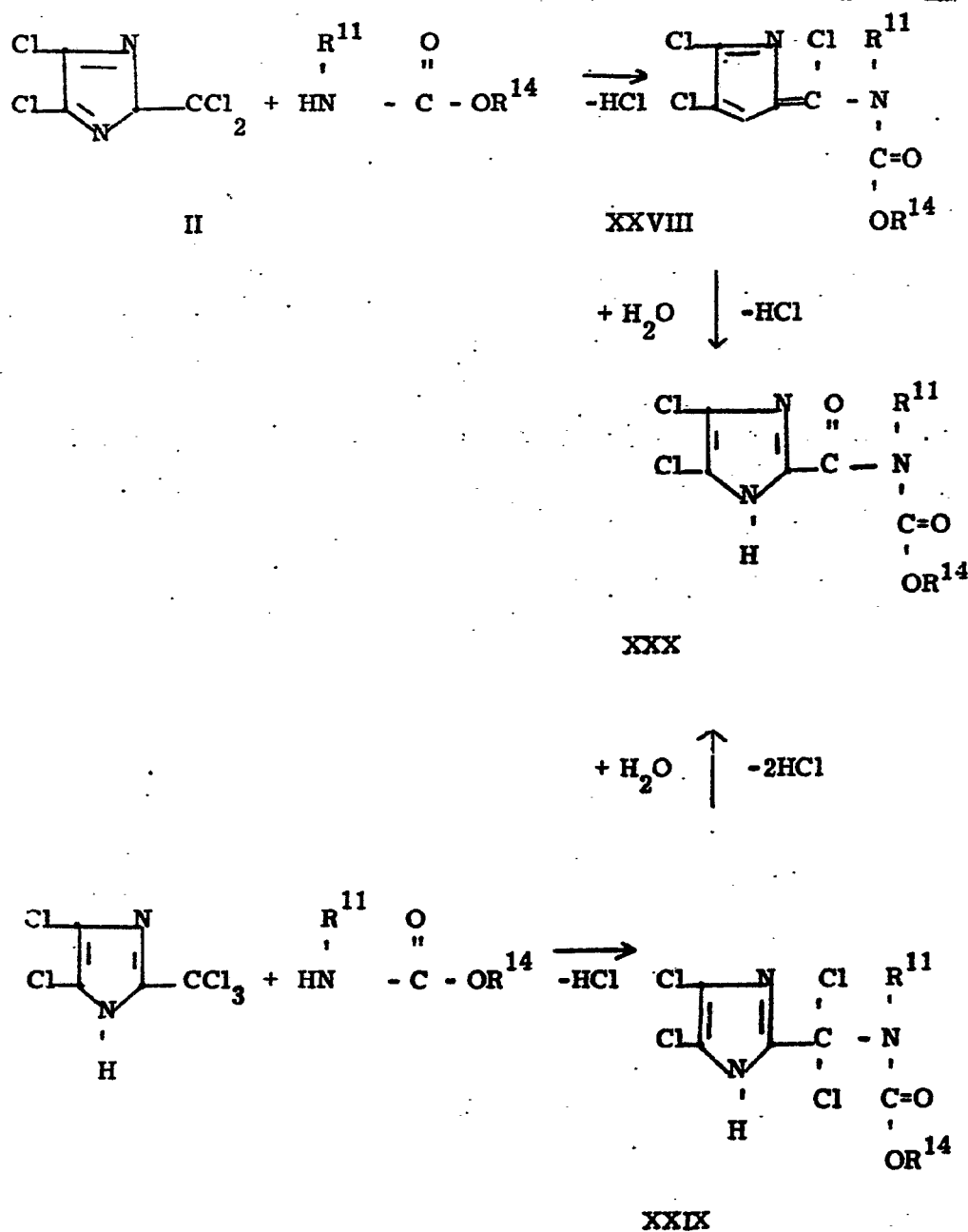
XXVII a

en las cuales R¹³ significa hidrógeno o un resto orgánico eventualmente sustituido, y R¹⁵ significa alquilo o arilo ya fué descripta más arriba (compárense los procedimientos en la preparación de amidas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico, fórmulas XIX, XXI, XXV y XXVI).

En forma análoga pueden prepararse también aquellos compuestos en los cuales R¹² significa un grupo

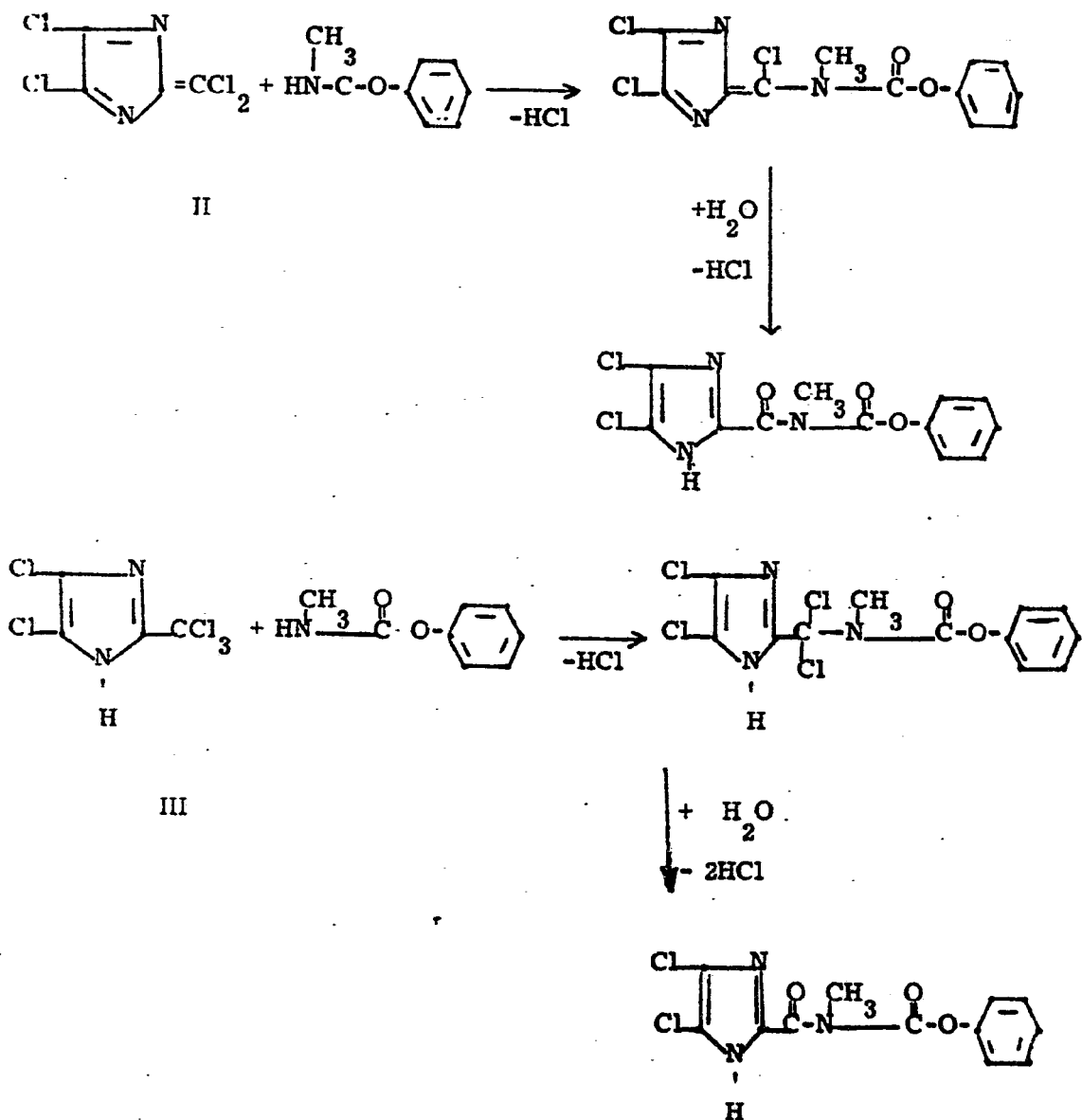
O
"
-C-OR¹⁴, R¹⁴, alquilo o arilo. Para esto se hacen reaccionar los ésteres del ácido carbámico con compuestos de fórmula II ó III.

Si se aplica los ésteres del ácido carbámico N-mono-sustituídos, en la primera etapa se obtienen compuestos del tipo del cloruro de amida que subsiguientemente se hidrolizan.



Con éster fenílico del ácido N-metil-carbá-

mico como producto de partida, la reacción se desarrolla, por ejemplo conforme al siguiente esquema de fórmulas.

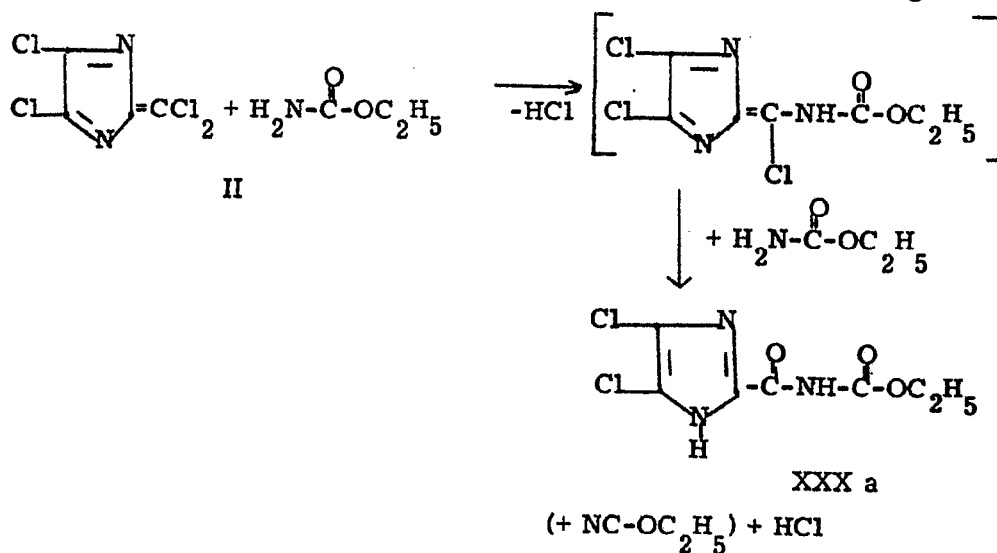


La primera etapa de la reacción es realizada en disolventes apróticos, preferiblemente en éteres cíclicos, tales como dioxano o tetrahydrofurano, a temperaturas entre 50 y 150°C. La subsiguiente segunda etapa es realizada con la cantidad por lo menos equimolar de agua; pudiendo estar presentes diluyen-

tes tales como alcoholes, cetonas, éteres cíclicos, etc. El ácido clorhídrico liberado en la reacción de hidrólisis puede ser fijado mediante la adición de cantidades equimolares de una base, por ejemplo óxidos, hidróxidos o carbonatos alcalinos o alcalinotérreos o aminas terciarias, pero esto, por regla general, no es necesario. Las temperaturas de reacción son de 0 a 100°C, preferiblemente de 20 a 70°C.

Si se aplican ésteres del ácido carbámico no sustituidos en el N, el desarrollo de la reacción puede ser dirigido de modo tal que los ésteres del ácido N-(4,5-dicloro-imidazoloil)-(2)-carbámico XXXI se forman en una reacción de etapa única. En este caso sirve como agente "Hidrolizante" para los productos intermedios correspondientes a la fórmula XXIV un segundo mol del éster del ácido carbámico.

Con el éster etílico del ácido carbámico como producto de partida, la reacción se desarrolla como sigue:

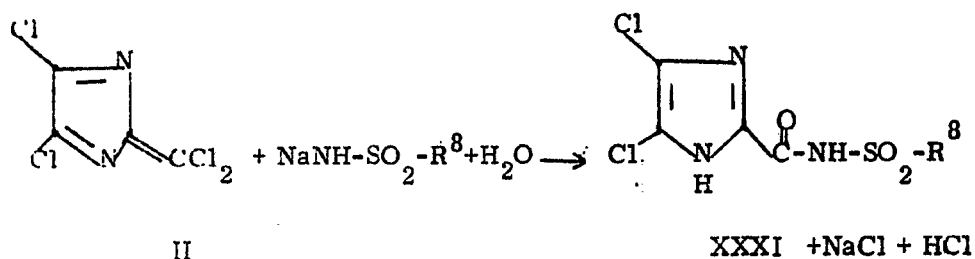


Conforme a este esquema de reacción

se hacen actuar por lo menos 2 moles, preferiblemente 2 a 3 moles de un éster del ácido carbámico sobre el compuesto de la fórmula II como medio de reacción se prefieren éteres cíclicos, tales como dioxano y tetrahidrofurano. Las temperaturas de reacción están entre 20°C y el punto de ebullición del respectivo disolvente.

Para la fórmula XXX, R¹¹ ya fué definido detalladamente más arriba. El radical R¹⁴ significa un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono, un radical alquenilo con 3 a 12 átomos de carbono o un radical alquinilo con 3 a 12 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar también substituido por halógeno, alcoxi (C₁-C₄), arilo, preferiblemente fenilo (eventualmente substituido por halógeno o alquilo (C₁-C₄) o ciclohexilo, así como un resto cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo o un radical arilo, preferiblemente fenilo o naftilo, eventualmente substituidos por halógeno, alquilo (C₁-C₄), -CF₃, O-alquilo (C₁-C₄), S-alquilo (C₁-C₄), -NO₂ o ciano.

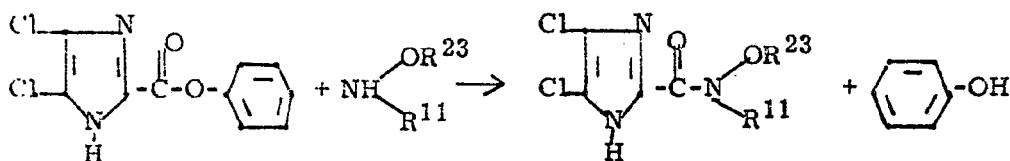
Para la preparación de los compuestos de fórmula XVII en los cuales R¹¹ significa hidrógeno y R¹² un grupo sulfonilo -SO₂-R⁸ (fórmula XXXI), se procede haciendo reaccionar el 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol (II) con la sal alcalina de una amida no substituida en N de un ácido sulfónico R⁸ - SO₂ - NH₂ y agua.



Las reacciones proceden en agua sola
o en presencia simultánea de un disolvente miscible con agua, tal
como acetona, dioxano, tetrahidrofurano y similares, eventual-
mente en presencia de un agente ligador de ácidos, tal como un
óxido, hidróxido o carbonato alcalino o alcalinotérreo o una amina
terciaria. La temperatura de reacción es de 0 a 100°C, preferible-
mente de 20 a 100°C, R⁸ tiene el significado ya indicado arriba
y representa preferiblemente un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de
carbono eventualmente substituido por cloro o fluor, o fenilo even-
tualmente substituido por halógeno, metilo, alcoxi (C₁-C₄), -CF₃
ó nitro, o un grupo amino secundario.

Para la producción de los compuestos de
fórmula I en los cuales X e Y conjuntamente significan un átomo de
oxígeno y Z significa un grupo hidroxilamino eventualmente substituido
(fórmula XXXII), puede emplearse la serie de procedimientos que
fueron indicados para la preparación de las amidas del ácido 4,5
dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula XVII. Por ejemplo, en
forma correspondiente al procedimiento e), puede hacerse reaccio-
nar el éster fenílico o el éster S-metílico del ácido 4,5-dicloro-

imidazol-2-carboxílico con hidroxilamina o sus derivados O-alquí-
licos ó N,O-dialquílicos:



Con la hidroxilamina en particular se obtiene

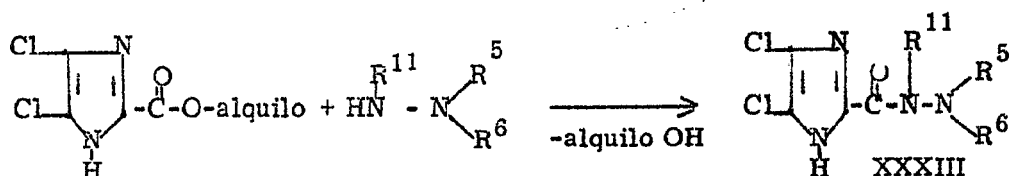
5 así, por ejemplo el ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-hidroxámico. Las
condiciones de reacción son las mismas que las descriptas en el pro-
cedimiento e) para las correspondientes amidas de los ácidos carbo-
xílicos.

En la fórmula XXXII R^{11} y R^{23} significan
10 preferiblemente hidrógeno o radicales alquilo (C_1-C_4) de bajo peso
molecular, un radical bencilo o el radical ciclohexilo.

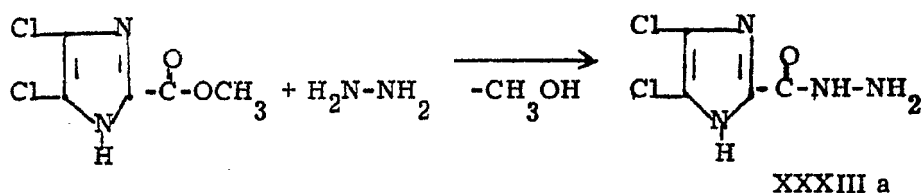
Los radicales alquilo y arilalquilo corres-
pondientes a R^{11} y R^{23} pueden ser introducidos en la molécula tam-
bién posteriormente haciendo reaccionar el ácido 4,5-dicloro-imida-
15 zol-2-hidroxámico (R^{11} y $R^{23} = H$) según métodos conocidos con agen-
tes de alquilación, preferiblemente en medio alcalino.

Para la preparación de los compuestos de fór-
mula I en los cuales X e Y conjuntamente significan un átomo de oxí-
geno y Z un grupo hidrazino eventualmente substituído (formula
20 XXXIII) pueden aplicarse también varios de los procedimientos indi-
cados para la preparación de las amidas del ácido 4,5-dicloro-imida-
zol-2-carboxílico. Comprobó ser particularmente apropiado el pro-

cedimiento en el cual se hace reaccionar el éster alquílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con la correspondiente hidrazina.



Con el éster metílico del ácido 4,5-dicloro imidazol-2-carboxílico e hidrazina no sustituida (como hidrato), se obtiene por ejemplo la hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (XXXIII a):



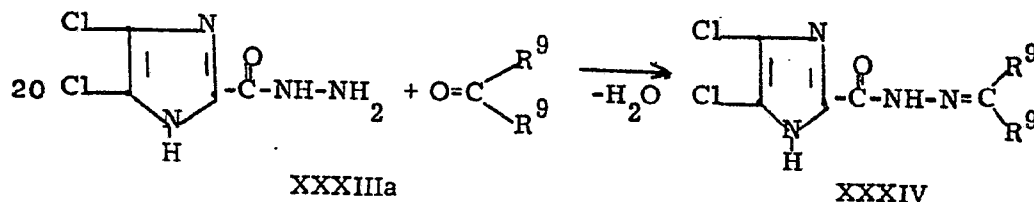
Por regla general la reacción se lleva a cabo haciendo reaccionar éster alquílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico en un disolvente con por lo menos la cantidad equimolar de hidrazina o de una hidrazina substituida. Como disolventes se prestan bien hidrocarburos alifáticos y aromáticos, éteres de cadena abierta o cíclicos, alcoholes y similares, pudiendo estar presente también el agua. Debido a la fuerte basicidad de las hidrazinas, los productos de reacción se presentan en forma de sus sales de hidrazinio (formación de sal en el nitrógeno ácido de anillo del radical imidazol) si se aplica más de la cantidad equimolar de la respectiva hidrazina. De estas sales pueden obtenerse por acidificación las hidrazidas

libres. Las temperaturas de reacción son de 0 a 120°C, preferiblemente de 20 a 100°C.

En la fórmula XXXIII, R¹¹, R⁵ y R⁶ significan hidrógeno o un radical alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, un radical bencilo eventualmente substituido por halógeno o metilo, o un radical fenilo eventualmente substituido por halógeno, nitro, metilo, alcoxi (C₁-C₄) o -CF₃. R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de nitrógeno intermedio y eventualmente con otros heteroátomos, tales como oxígeno, azufre o nitrógeno, pueden estar ciclizados en un anillo de 5 ó 6 miembros.

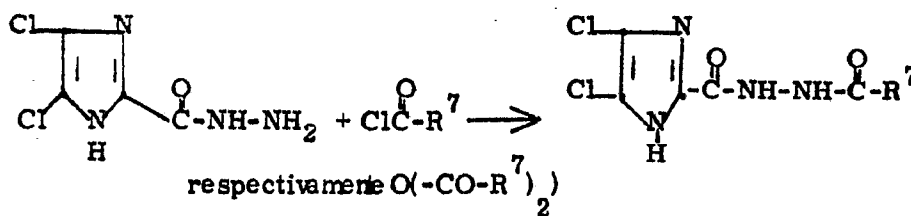
Las hidrazidas de ácidos carboxílicos de fórmula XXXIII en las cuales por lo menos uno de los radicales R⁵ y R⁶ significa un átomo de hidrógeno, pueden ser sometidos según procedimientos conocidos a reacciones ulteriores. A continuación sean explicadas algunas de estas posibles reacciones con el ejemplo de la hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico:

a) Reacción con aldehidos o cetonas, preferiblemente en disolventes orgánicos, eventualmente con catálisis ácida:



En la fórmula XXXIV, los R^9 significan radicales alquilo de (C_1-C_{12}) eventualmente substituido por $-OH$, (O) -alquilo (C_1-C_4) , $-COOH$ ó $-COO$ -alquilo (C_1-C_4) ; radicales cicloalquilo con 5 o 6 átomos de carbono en el anillo; radicales arilalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la cadena de alquilo y eventualmente substituidos en el radical arilo por halógeno, nitro, alquilo (C_1-C_4) o alcoxi (C_1-C_4) ; radicales arilo, preferiblemente fenilo o naftilo, eventualmente substituidos por $-OH$, halógeno, nitro, alquilo (C_1-C_4) , alcoxi (C_1-C_4) , alquil (C_1-C_4) mercapto $-CF_3$; radicales heterocíclicos con anillos de 5 ó 6 miembros con oxígeno, azufre o nitrógeno en el anillo, pudiendo los dos radicales R^9 conjuntamente formar un anillo carbocíclico o heterocíclico. Uno de los radicales R^9 puede significar también hidrógeno.

b) Reacción con cloruros de ácidos carboxílicos en presencia de agentes ligadores de ácido en agua o en disolventes orgánicos o con anhídridos de ácidos carboxílicos en presencia o ausencia de disolventes inertes:



20

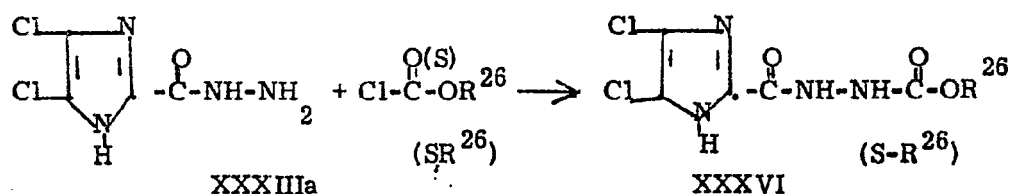
XXXIIIa

XXXV

En la fórmula XXXV, R^7 representa preferiblemente hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono

o un radical alqueno con 2 a 8 átomos de carbono, eventualmente
 substituidos por halógeno, O-alquilo (C_1-C_4), O-arilo, particular-
 mente fenilo (eventualmente substituido por halógeno, metilo o nitro),
 S-alquilo (C_1-C_4), S-arilo (eventualmente substituido por cloro o me-
 5 tilo), fenilo (eventualmente substituido por halógeno o alquilo (C_1-C_4))
 un radical alqueno con 2 a 8 átomos de carbono; un radical cicloalquilo
 con 3 a 6 átomos de carbono en el anillo, un radical arilo, preferible-
 mente fenilo o naftilo, eventualmente substituido por halógeno, O-alqui-
 lo (C_1-C_4), S-alquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$, $-NO_2$; un radical
 10 heterocíclico de 5 ó 6 miembros con oxígeno, azufre y/o nitrógeno en
 el anillo, que puede estar condensado con anillos carboxílicos u otros
 heterocíclicos.

c) Reacción cloruros-ésteres de los ácidos car-
 bónico y tiocarbónico en disolventes orgánicos en presencia de agentes
 15 ligadores de ácido:

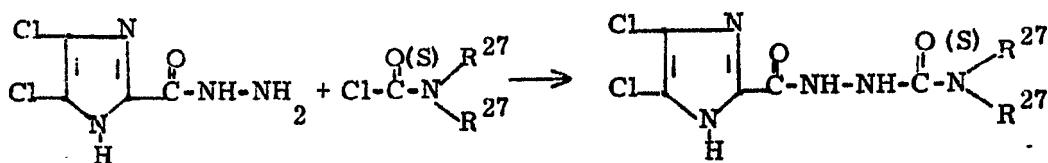


En la fórmula XXXVI R^{26} representa prefe-
 riblemente un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono, un radi-
 20 cal alqueno con 3 a 12 átomos de carbono o un radical alquino con
 3 a 12 átomos de carbono que pueden estar eventualmente substituidos
 por halógeno; alcoxi (C_1-C_4); fenilo (eventualmente substituido por al-

quilo (C_1-C_4) o halógeno), ciclohexilo, furilo, tienilo o piridilo, un radical cicloalquilo con 5 a 6 átomos de carbono en el anillo, o un radical arilo, preferiblemente fenilo o naftilo, eventualmente sustituidos por halógeno; alquilo (C_1-C_4), O-alquilo (C_1-C_4) ó nitro.

5

d) Reacción con cloruros de los ácidos carbámicos y tiocarbámicos, preferiblemente en disolventes orgánicos en presencia de agentes ligadores de ácido:

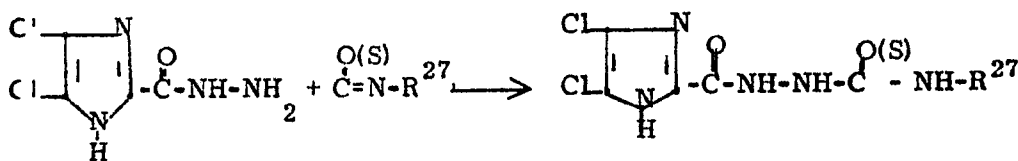


10

XXXIIIa

XXXVII

o con isocianatos o isotiocianatos, preferiblemente en disolventes orgánicos:



XXXIIIa

XXXVIII

15

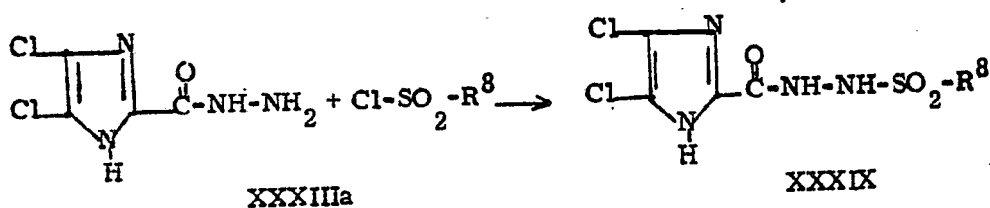
En las fórmulas XXXVII y XXXVIII R^{27}

representa hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono o un radical alquenilo con 3 a 8 átomos de carbono que pueden estar sustituidos por halógeno, O-alquilo (C_1-C_4) o fenilo (eventualmente sustituido por halógeno o alquilo (C_1-C_4)); un radical cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el anillo o un radical fenilo

20

eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C_1-C_4), O-alquilo (C_1-C_4), S-alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$ ó $-NO_2$.

e) Reacción con cloruros de ácidos sulfónicos y cloruros de ácidos sulfámicos, preferiblemente en disolventes orgánicos en presencia de agentes ligadores de ácido:



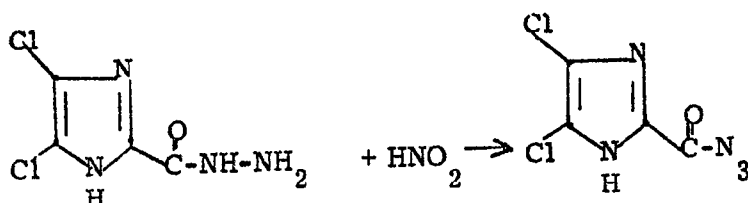
En la fórmula XXXIX R^8 representa un ra-

dical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono eventualmente substituido por cloro o fluor; fenilo o naftilo eventualmente substituidos por cloro, alquilo (C_1-C_4), O-alquilo (C_1-C_4), $-CF_3$ ó $-NO_2$; o un grupo amino secundario.

El compuesto de fórmula I, en el cual X e

Y conjuntamente representan un átomo de oxígeno y Z significa un grupo azido, a saber, la azida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (fórmula XL), puede ser preparado a) haciendo actuar sobre la hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico

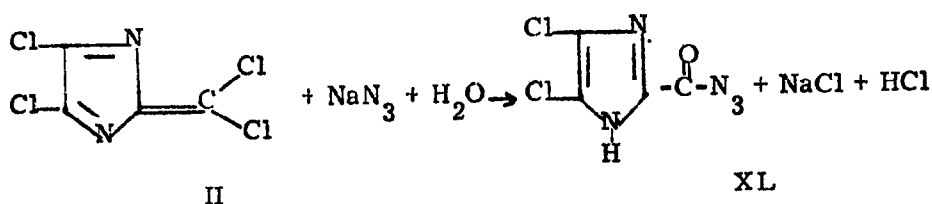
(XXXIIIa) ácido nitroso o uno de sus ésteres alquílicos de bajo peso molecular. Con ácido nitroso la reacción se desarrolla por ejemplo como sigue:



XXXIII a

XL

- La reacción es llevada a cabo en agua o en alcoholes de bajo peso molecular a temperaturas entre -20 y $+50^{\circ}\text{C}$, preferiblemente entre 0 y 20°C , 6
- b) haciendo reaccionar el 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol (II) con soluciones acuosas de sales del ácido azohídrico

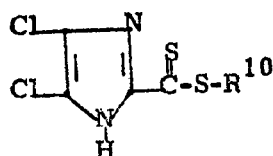


II

XL

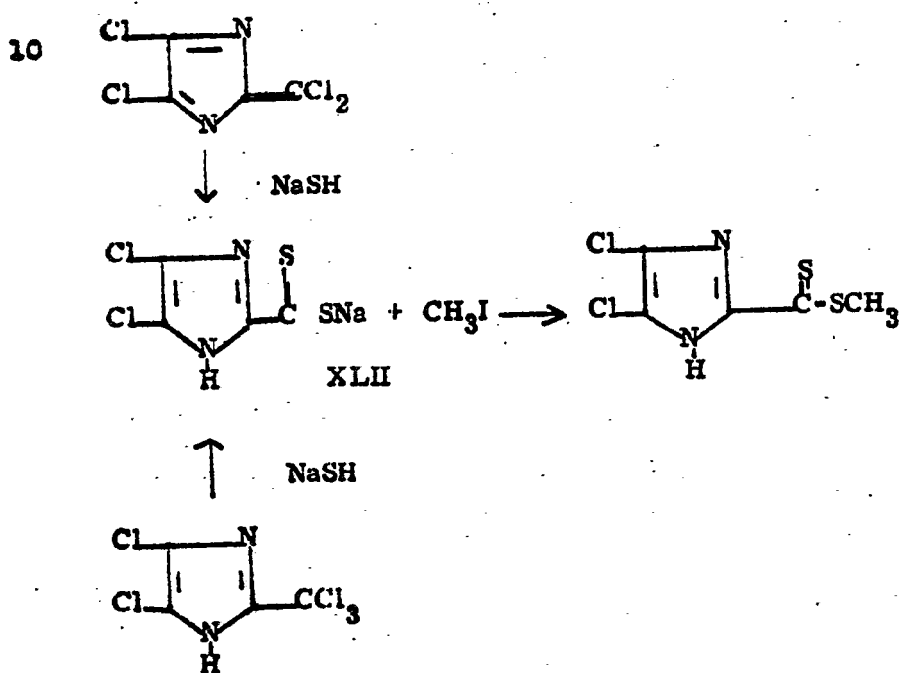
- La reacción puede ser llevada a cabo en agua sola o también en presencia simultánea de un disolvente miscible con agua, por ejemplo dioxano, tetrahidrofurano o acetona. La temperatura de reacción es de 0 a 100°C , preferiblemente de 0 a 50°C .

- Para la preparación de los compuestos de fórmula I, en los cuales X e Y conjuntamente significan un átomo de azufre y Z significa un grupo $-\text{S}-\text{R}^{10}$ (fórmula XLI).



XLI

representando R^{10} preferiblemente un radical alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, un radical alquenilo o alquinilo con 3 a 5 átomos de carbono, un radical ciclohexilo o un radical bencilo eventualmente sustituido por cloro o metilo, los compuestos II ó III se hacen reaccionar primeramente con sales del ácido sulfúrico para formar una sal del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-ditiocarboxílico XLII y se deja reaccionar esta sal con un agente de alquilación. Con sulfuro de sodio e hidrógeno y yoduro de metilo como componentes de reacción la misma se desarrolla, por ejemplo como sigue:

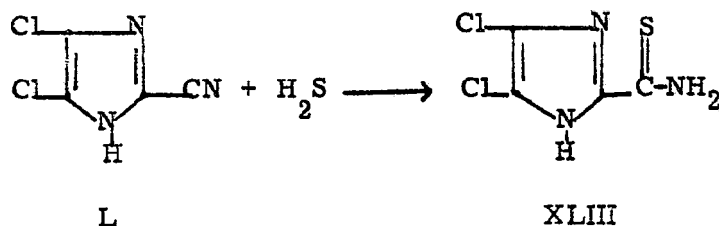


Para la primera etapa de la reacción se emplean preferiblemente sulfuros de metales alcalinos o alcalino-térreo e hidrógeno. Como disolventes sirven agua o alcoholes de bajo

peso molecular o mezclas de éstos. Las temperaturas de reacción son de -20 a $+100^{\circ}\text{C}$, preferiblemente de 0 a 70°C . Las sales correspondientes a la fórmula XLII pueden ser aisladas por evaporación del disolvente. Por regla general, sin embargo se las transforman sin
5 purificación como se describe arriba en una segunda etapa con un agente de alquilación en un éster del ácido ditiocarboxílico correspondiente a la fórmula XLI.

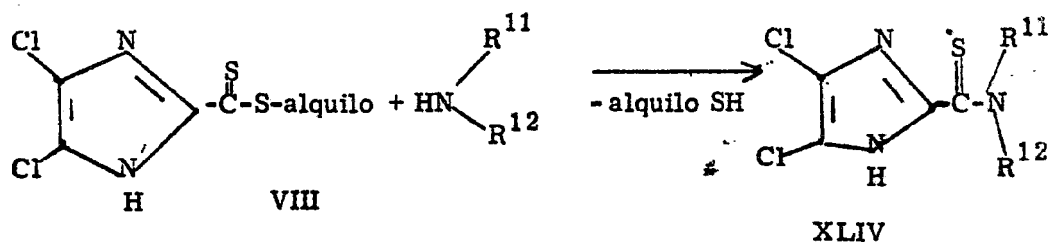
Como agentes de alquilación se emplean los halogenuros de alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o aril=
10 alquilo o bien los correspondientes sulfatos dialquílicos o los ésteres alquílicos de ácidos sulfónicos habitualmente conocidos. Por lo general se trabaja en el mismo medio de reacción en que se forman las sales de fórmula XLII, preferiblemente en alcoholes de bajo peso molecular o en sus mezclas con agua, eventualmente previa
15 separación del cloruro del metal alcalino o alcalinotérreo formado en la reacción conducente al compuesto XLI. Las temperaturas de reacción son de 0 a 100°C .

Para la preparación del compuesto de fórmula I, en el cual X e Y conjuntamente significan un átomo de
20 azufre y Z significa el grupo amino (fórmula XLIII), se hace reaccionar el nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico-(L) con hidrógeno sulfurado.



Para esto pueden aplicarse todos los procedimientos conocidos en la literatura para la transformación de un nitrilo de ácido carboxílico en la tioamida correspondiente. A título de ejemplo puede procederse tratando el nitrilo (L), en piridina como disolvente y en presencia de una cantidad equimolar de una amina fuertemente básica (por ejemplo trietilamina), a 20-50°C con un exceso de hidrógeno sulfurado.

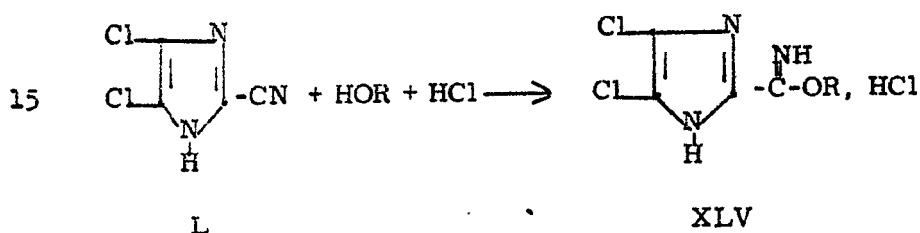
Los compuestos de fórmula I, en los cuales X e Y conjuntamente significan un átomo de azufre y Z un grupo amino sustituido, un grupo hidrazino o hidroxilamino eventualmente sustituidos, (fórmula XLIV), pueden ser obtenidos a partir de los ésteres alquílicos del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-ditiocarboxílico correspondientes a la fórmula VIII por reacción con aminas primarias aminas secundarias, hidroxilaminas o hidrazinas.



En la fórmula XLIV R¹¹ y R¹² significan los restos indicados con referencia a los compuestos de fórmulas

XVII, XXXII y XXXIII. Las reacciones son realizadas preferiblemente con los componentes en proporciones equimolares. Sirven como disolventes: hidrocarburos, alcoholes, éteres de cadena abierta y cíclicos, así como agua o mezclas de agua con los disolventes orgánicos mencionados. Las temperaturas de reacción son de 0 a 150°C, preferiblemente de 15 a 100°C.

Los compuestos de fórmula I en los cuales X e Y conjuntamente significan un grupo imino y Z un grupo alcoxi, son los ésteres del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-imino-carboxílico de fórmula XLV, que, como los demás ésteres del ácido iminocarboxílico usuales, son estables solamente en forma de sus sales. Estas son obtenidas por la acción de los alcoholes sobre el nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula (L) en presencia de ácidos minerales fuertes:



Como alcoholes se emplean alcoholes alifáticos, cicloalifáticos o arilalifáticos saturados o insaturados, y como ácidos minerales se emplean preferiblemente ácidos halohídricos, preferiblemente ácido clorhídrico.

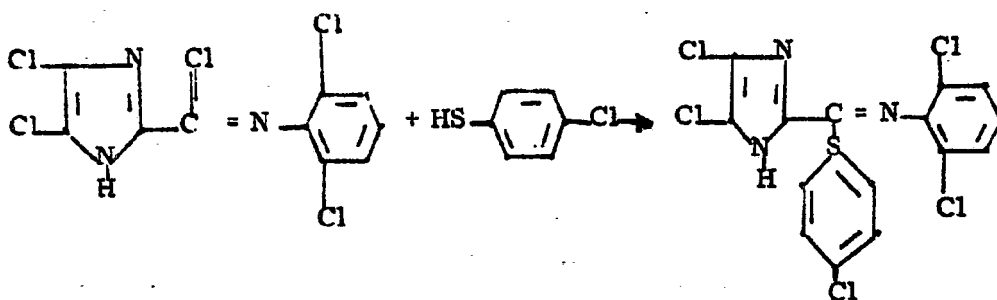
Las reacciones pueden ser llevadas a cabo en el respectivo alcohol como disolvente o bien con cantidades este-

quiométricas del alcohol en otros disolventes, tales como hidrocarburos o éteres de cadena abierta o cíclicos. Las temperaturas de reacción son de -20 a $+100^{\circ}\text{C}$, preferiblemente de 0 a 50°C .

Los compuestos de fórmula I en los cuales

- 5 X e Y conjuntamente significan un grupo imino sustituido, son obtenidos haciendo reaccionar un cloruro de imida de fórmula XIV con un compuesto de fórmula general Z-H.

- Si como cloruro de imida de fórmula XIV se emplea el cloruro de la N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico y como compuesto de fórmula Z-H se emplea el 4-cloro-tiofenol, el desarrollo de la reacción puede ser representado como sigue:



- La reacción puede ser realizada con el empleo de diluyentes apropiados. Como tal entra en consideración particularmente el agua.

Además, la reacción es llevada a cabo en presencia de ligadores de ácido apropiados; como tales entran en considera-

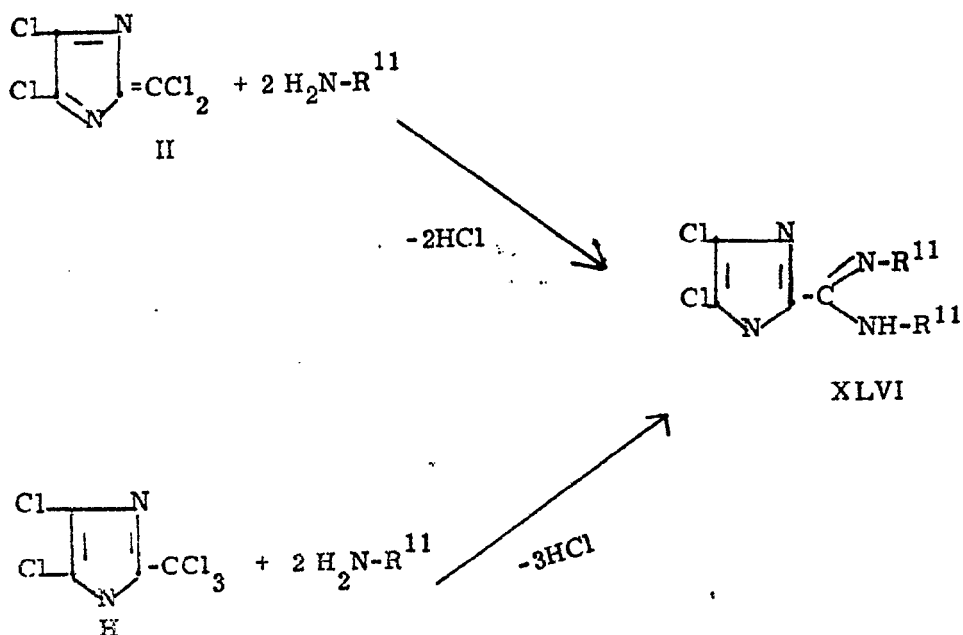
ción por ejemplo los hidróxidos alcalinos, por ejemplo hidróxido de sodio o de potasio.

Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un intervalo amplio. Por lo general, se trabaja entre 10 y 5 100°C.

Los componentes de la reacción son aplicados generalmente en cantidades equimolares, con excepción de los casos en los cuales el compuesto Z-H, debido a sus propiedades básicas sirve al mismo tiempo de agente ligador de ácido. En estos casos puede 10 de trabajarse con un exceso de un compuesto de fórmula Z-H.

Por lo general se trabaja a la presión normal.

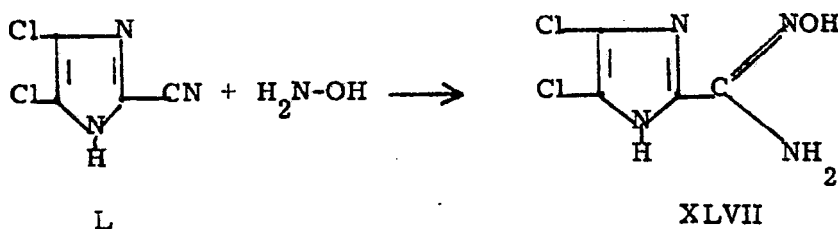
Los compuestos de fórmula I en los cuales X e Y conjuntamente significan un grupo imino y Z un grupo amino mono= sustituido son preparados haciendo actuar aminas primarias sobre los 15 compuestos de fórmula II ó III.



En la fórmula XLVI R^{11} tiene el significado definido más arriba, pero no significa hidrógeno.

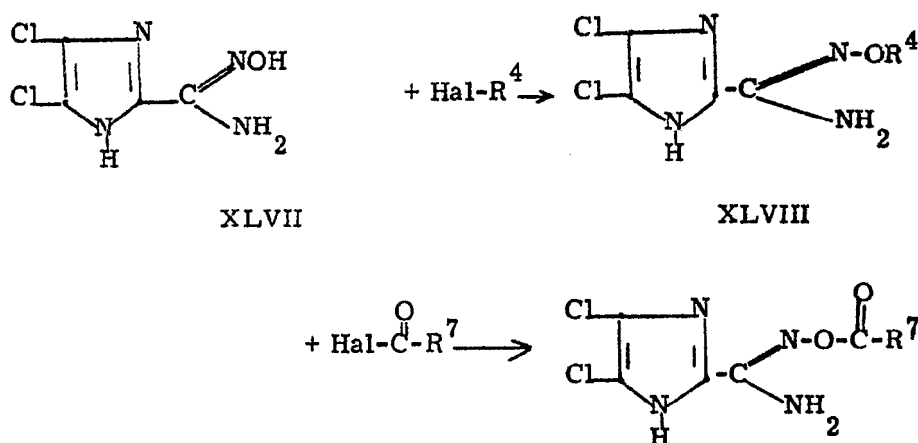
En la reacción deben ser ligados (de II) dos moles (de III) tres moles de ácido clorhídrico. Esto puede hacerse utilizando en lugar de los dos moles necesarios de la amina empleada para la reacción, cuatro o cinco moles de la misma. Como agente ligador de ácido, sin embargo, puede aplicarse también la cantidad correspondiente de un carbonato alcalino o alcalinotérreo o de una amina terciaria. Las reacciones son llevadas a cabo, por regla general, en disolventes. Como tales son apropiados: hidrocarburos, alcoholes, éteres de cadena abierta o cíclicos, así como también el agua. Si como disolventes se emplean agua y alcoholes es recomendable proceder de modo tal que durante la reacción la amina siempre esté presente en exceso para evitar reacciones secundarias. Las temperaturas de reacción son de -20 a $+150^{\circ}\text{C}$, preferiblemente de 0 a 100°C .

El compuesto de fórmula I, en el cual X e Y conjuntamente significan el grupo hidroximino y Z el grupo amino, a saber, la amidoxima del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (Fórmula XLVII) es preparado adicionando hidroxilamina al nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (L):



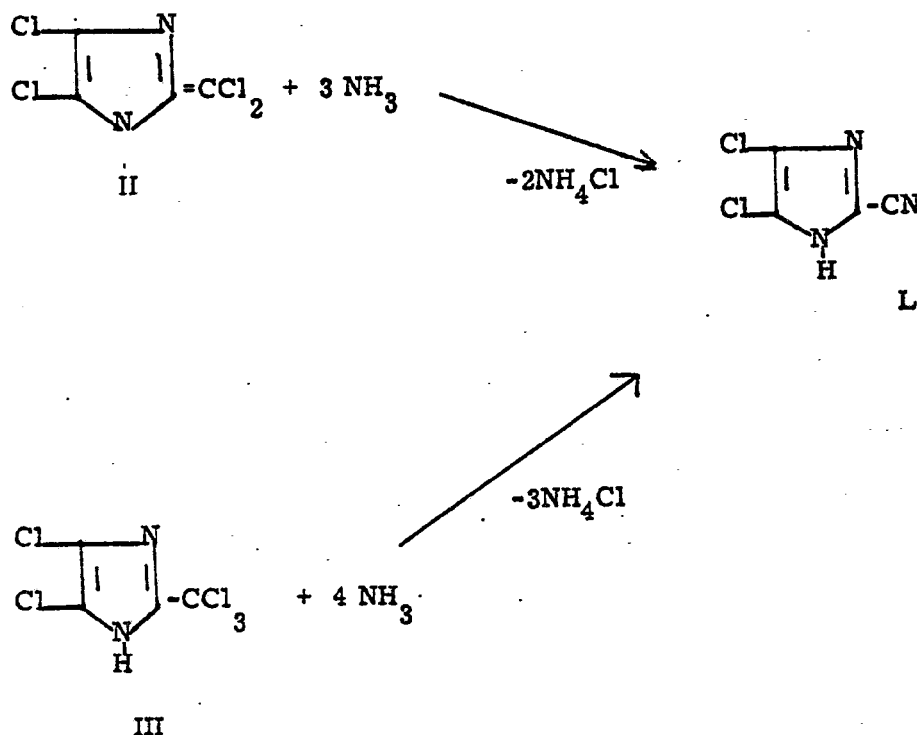
Esta reacción es realizada preferiblemente en agua o alcoholes de bajo peso molecular o en mezclas de agua con estos alcoholes. La hidroxilamina es aplicada por lo menos en cantidades equimolares. Las temperaturas de reacción son de 0 a 100°C, preferiblemente de 15 a 75°C.

Del compuestos XLVII pueden prepararse también derivados en el grupo -NOH o en el grupo -NH₂ del radical amidoxima, Así, por ejemplo, la alquilación en medio alcalino conduce a O-alquil-amidoximas (XLVIII); la acilación, por ejemplo con halogenuros de ácidos carboxílicos o con derivados del ácido halocarbónico, a O-acil-amidoximas (IL).



teniendo los radicales R⁴ y R⁷ en las fórmulas XLVIII y IL los significados ya indicados más arriba.

El compuesto de fórmula I en el cual S, Y y Z conjuntamente significan un átomo de nitrógeno con ligadura triple, a saber, el nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula (L), es preparado haciendo actuar sobre los compuestos de fórmula II ó III por lo menos tres ó cuatro moles de amoníaco:



El compuesto de fórmula (L) es obtenido preferiblemente con buen rendimiento y sin mayores reacciones secundarias si en la reacción el amoníaco siempre está presente en exceso, vale decir si se procede de tal manera que en el amoníaco preparado se introducen los compuestos de fórmulas II ó III.

El mismo amoníaco puede servir de disolvente, lo que significa que se trabaja en amoníaco líquido. O bien se emplean soluciones de amoníaco en éteres cíclicos, tales como dioxano o tetrahydrofurano, o en alcoholes de bajo peso molecular o en agua, o en mezclas de estos disolventes. Al trabajarse en alcoholes de bajo peso molecular, agua o mezclas de estos disolventes, se aplican temperaturas de reacción de -20 a + 50°C, preferiblemente de 0 a 25°C.

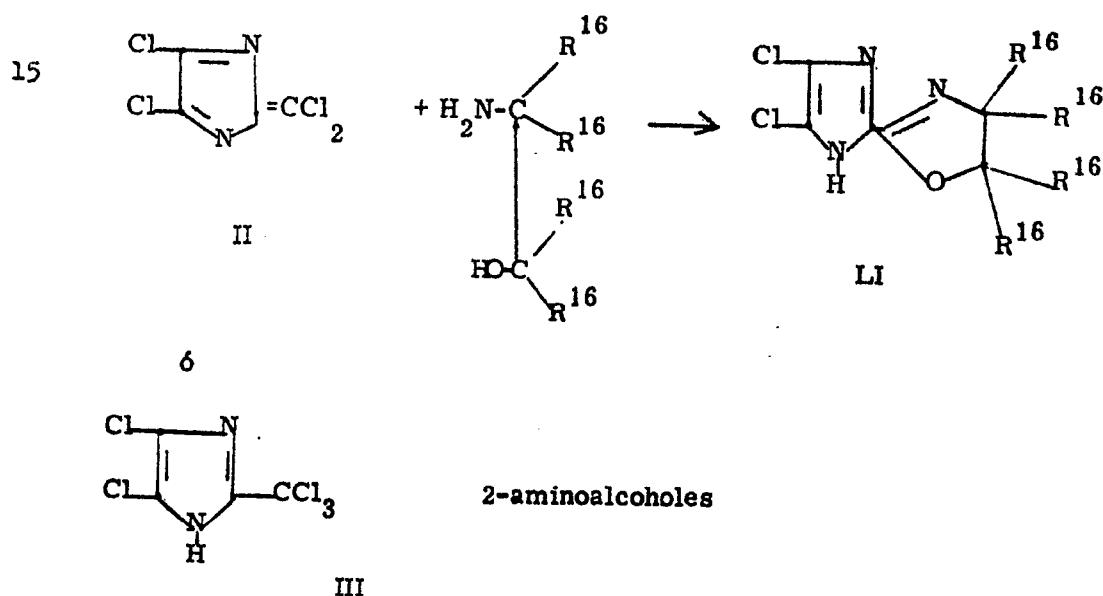
El nitrilo de fórmula (L) se presenta en la preparación en forma de su

sal de amonio hidrosoluble, de la cual se lo puede obtener en forma libre por adición de suficientes cantidades de ácidos minerales.

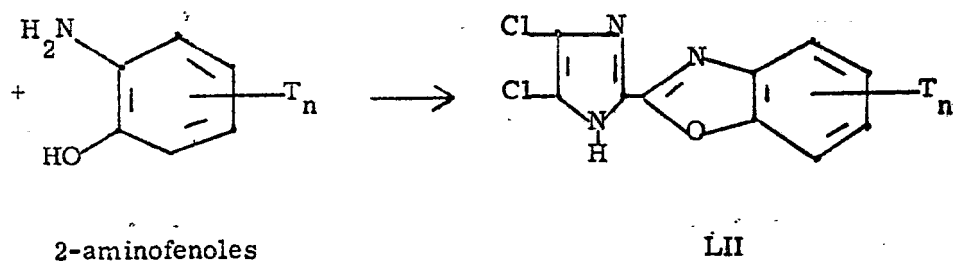
Los compuestos de fórmula I, en los cuales dos o tres de los radicales X, Y y Z están unidos a través de por lo menos un heteroátomo en cada caso, preferiblemente de oxígeno, azufre o nitrógeno, formando un anillo de 5 miembros, son preparados haciendo actuar sobre los compuestos de fórmula II o III componentes de reacción que contienen en las posiciones 1,4 una en relación a la otra dos átomos de hidrógeno substituidos por grupos acilo.

Son ejemplos de compuestos preparables de esta manera:

a) anillos de 5 miembros con un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno:



R^{16} significa preferiblemente hidrógeno, alquilo (C_1-C_4)
y alcoxi (C_1-C_4)

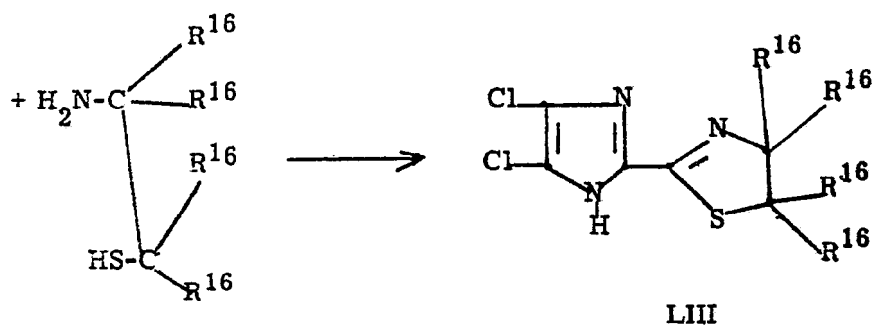


5 En la fórmula LII T significa radicales
iguales o diferentes:

halógeno, alquilo (C_1-C_4), O-alquilo (C_1-C_4), $-NO_2$ ó $-CF_3$, y

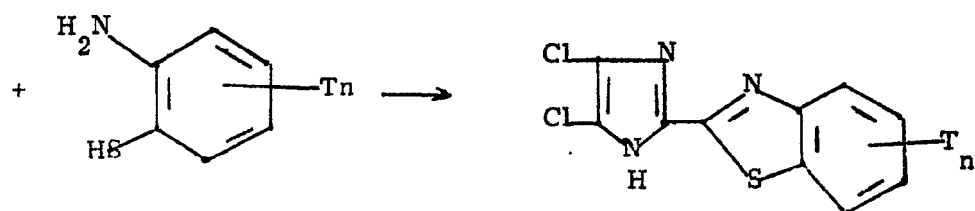
$\underline{n}$ un número entero de 1 a 4;

b) anillos de 5 miembros con un átomo de azufre y un átomo de
10 nitrógeno:



2-mercapto-alquilaminas

R^{16} tiene el significado preferido arriba indicado;

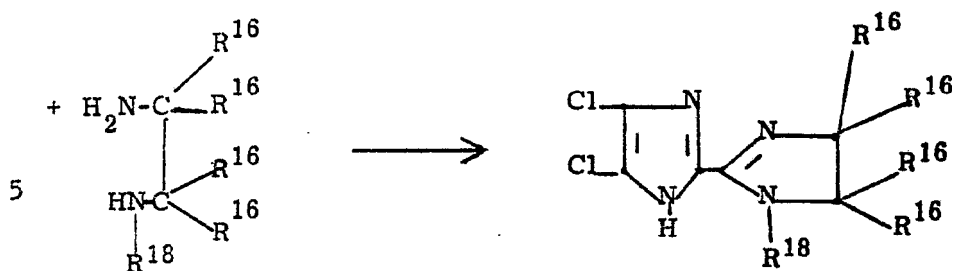


2-amino-tiofenoles

LIV

T y $\underline{n}$ tienen los significados preferidos arriba mencionados;

c) anillos de 5 miembros con dos átomos de nitrógeno:



1,2-diaminoalcanos

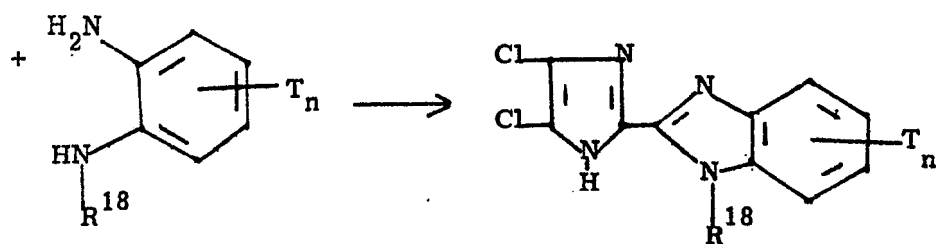
LV

R^{16} tiene el significado arriba indicado.

R^{18} significa hidrógeno, alquilo (C_1-C_6), clualquilo (C_5-C_6),

bencilo o fenilo (eventualmente substituidos por cloro, alcoxi,

10 (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4) δ -NO₂.

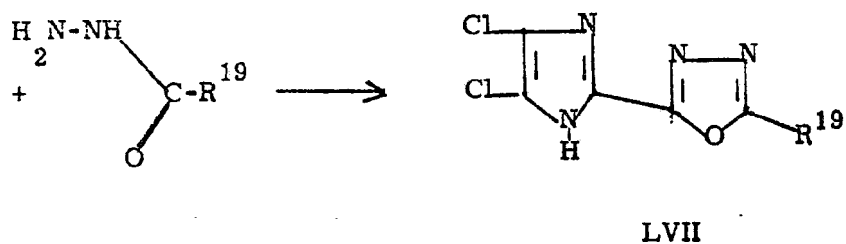


1,2-fenilendiaminas

LVI

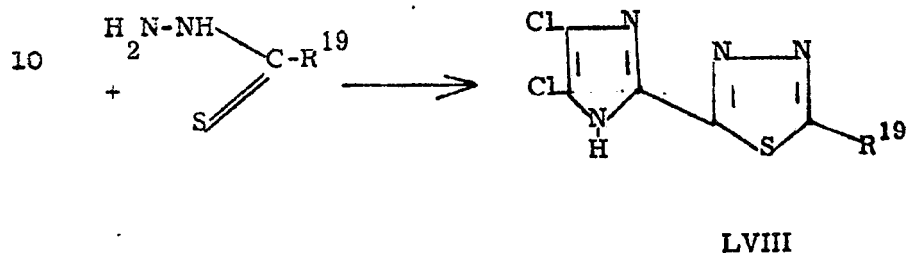
T y n₂ tienen los significados arriba indicados:

d) anillos de 5 miembros con un átomo de oxígeno y dos átomos de nitrógeno:



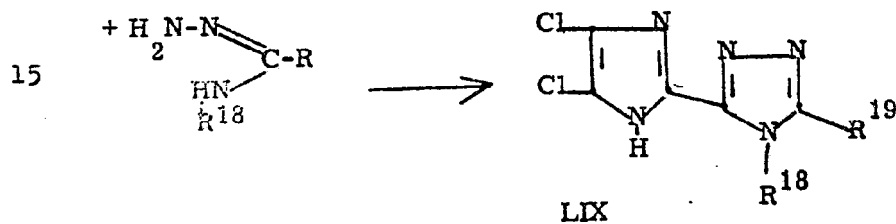
5 hidrazidas de ácido carboxílico
ésteres de ácido carbazínico
S-ésteres de ácido tiocarbazínico

e) anillos de 5 miembros con un átomo de azufre y dos átomos de nitrógeno:



hidrazidas de ácido tiocarboxílico
ésteres de ácido ditiocarbazínico
tiosemicarbazida

f) anillos de 5 miembros con tres átomos de nitrógeno:



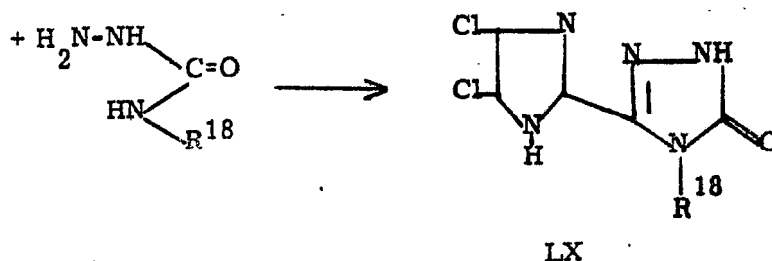
amidrazonas

O-alquil-semicarbazidas

S-alquil-tiosemicarbazidas

aminoguanidinas

5 g)



semicarbazidas.

En las fórmulas LVII, LVIII, LX y

LX, R¹⁸ tiene el significado arriba indicado.

R¹⁹ significa preferiblemente hidrógeno,

10

alquilo (C₁-C₁₂), eventualmente substituido por alcoxi (C₁-C₄), fenoxi (eventualmente substituido por metilo o halógeno, alquil (C₁-C₄)mercapto, fenilmercapto (eventualmente substituido por metilo o halógeno, fenilo o naftilo (eventualmente substituidos por metilo, alcoxi (C₁-C₄)

15 o halógeno);

cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el anillo, eventualmente substituido por alquilo (C₁-C₄);

fenilo o naftilo, eventualmente substituidos por halógeno, alquilo (C₁-C₄), -CF₃, alcoxi (C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)mercapto ó -NO₂;

20 un resto heterocíclico de 5 ó 6 miembros con oxígeno, azufre y/o

nitrógeno como heteroátomos, el cual puede también estar condensado

- con anillos carbocíclicos u otros heterocíclicos;
- alcoxi con 1 a 12 átomos de carbono;
- fenoxi eventualmente substituido por halógeno, alquilo (C_1-C_4),
- CF₃, alcoxi (C_1-C_4), alquil(C_1-C_4)mercapto, alquil(C_1-C_4)sul-
- 5 fonilo -NO₂, -CN;
- alquilmercapto saturado o insaturado con 1 a 12 átomos de carbono,
- eventualmente substituido por alcoxi (C_1-C_4) fenilo (eventualmente
- substituido por cloro, nitro, metilo o metoxi);
- amino eventualmente substituido por alquilo (C_1-C_{12}), cicloalquilo
- 10 (C_5-C_6), bencilo, fenilo (eventualmente substituido por halógeno,
- alquilo (C_1-C_4), -CF₃, -NO₂, alcoxi (C_1-C_4) o alquil (C_1-C_4)mer-
- capto.

Las reacciones correspondientes a a) hasta g)

- son realizadas haciendo reaccionar los compuestos II ó III con por lo
- 15 menos la cantidad equimolar de los componentes de reacción mencio-
- nados, pudiendo renunciarse a la adición de otras sustancias y ha-
- cerse actuar y por ejemplo las mezclas de reacción entre sí en au-
- sencia de disolvente o bien en disolventes orgánicos, tales como hi-
- drocarburos (tolueno, clorobenceno), éteres ciclicos (dioxano, tetra-
- 20 hidrofurano), sulfóxido de dimetilo y similares, hasta la terminación
- del desarrollo de cloruro de hidrógeno. Estas reacciones se llevan
- a cabo dentro del intervalo de temperaturas entre 0 y 250°C, prefe-
- riblemente entre 20 y 220°C.

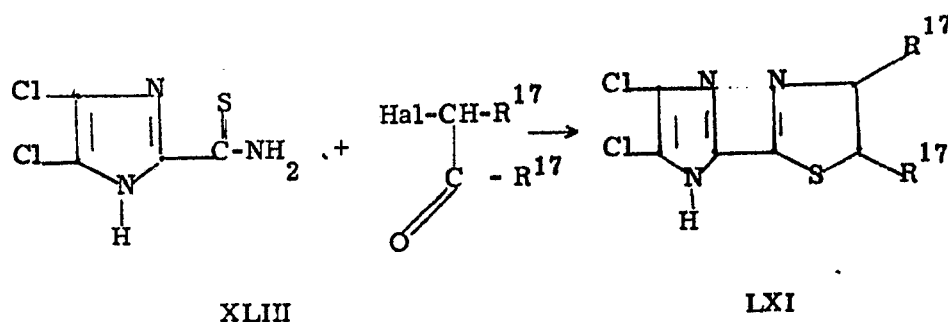
Sin embargo, puede trabajarse también con

la adición de agentes ligadores de ácido que se aplican en una cantidad doble de la molar (al emplearse un compuesto II) o una cantidad triple de la molar (al emplearse un compuesto III). Como agentes ligadores de ácido son apropiados: óxidos, hidróxidos y carbonatos alcalinos y alcalinotérreos, así como aminas terciarias, tales como piridina, trietilamina, N,N-dimetilanilina o similares. Las temperaturas de trabajo son entonces de -20 a + 120°C, preferiblemente de 0 a 70°C

Los 4,5-dicloro-imidazoles sustituidos en la posición 2 por radicales heterocíclicos, sin embargo, pueden ser obtenidos también por reacción de productos resultantes de II y III.

Como ejemplo sea mencionada:

la reacción de la amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico (XLIII) con compuestos de α -halocarbonilo, la cual conduce a 2-tiazolo-4,5-dicloro-imidazoles (LXI):



El modo operativo es el mismo que el ya descrito en la literatura para otros derivados del tiazol, haciéndose reac-

cionar los componentes de reacción preferiblemente en relación equimolar en agua o disolventes orgánicos, tales como hidrocarburos, alcoholes, éteres, dimetilformamida, acetonitrilo, o similares. Para acelerar la reacción pueden agregarse bases ligadoras de ácidos halogenhídricos, tales como óxidos, hidróxidos y carbonatos alcalinos y alcalinotérreos o aminas terciarias, tales como trietilamina, N,N-dimetilanilina o piridina. Las temperaturas de reacción son de 0 a 150°C, preferiblemente de 15 a 100°C.

En la fórmula LXI R^{17} significa preferiblemente hidrógeno, alquilo (C_1-C_{12}) cicloalquilo con 5 ó 6 átomos de carbono en el anillo, arilalquilo y arilo, substituidos eventualmente en la parte arilo por halógeno, metilo, -OH, O-alquilo (C_1-C_4), S-alquilo (C_1-C_4) ó -NO₂. Los dos restos R^{17} juntos pueden formar también un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5 ó 6 miembros.

Las sustancias activas de acuerdo con el invento se distinguen por un amplio espectro de actividad herbicida, superando manifiestamente a los derivados del ácido benzimidazol-2-carboxílico anteriormente conocidos y representando por consiguiente un enriquecimiento de la técnica. Las sustancias activas pueden ser aplicadas en el procedimiento tanto de pre-brotadura, como también de post-brotadura. Se prestan como herbicidas selectivos para combatir malezas en cereales, algodón y maíz y en mayores cantidades de aplicación también como herbicidas totales. Las posibilidades de aplicación para la lucha selectiva contra las malezas

y como herbicidas totales dependen esencialmente de la cantidad de aplicación.

Las sustancias activas según el invento muestran un fuerte efecto fungitóxico y bacteriotóxico. No dañan
5 las plantas cultivadas en las concentraciones necesarias para combatir hongos y bacterias. Por estas razones son apropiados para el uso como agentes protectores de plantas para combatir hongos y bacterias. Los agentes fungitóxicos en la tarea de la protección de plantas son aplicados para combatir Plasmodiophoromycetes, Oomycetes,
10 Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

Las sustancias activas según el invento tienen un amplio espectro de actividad y pueden ser aplicadas contra los hongos parásitos que atacan las partes aéreas de las plantas o los que
15 atacan las plantas desde el suelo, así como contra agentes patógenos transmísibles por las semillas.

Las sustancias activas según el invento muestran una eficacia particularmente buena contra hongos parásitos que atacan las partes aéreas de las plantas, tales como enfermedades de roya
20 en cereales provocadas por especies de Puccinia, roya de habichuelas (Uromyces phaseolie), además contra el añublo verdadero, provocado por especies de Erysiphe, añublo del manzano (Podosphaera leucotricha), y en el caso de arroz, contra Piricularia oryzae y Pellicularia sasakii. En las partes aéreas de las plantas, los compuestos son eficaces tam -

- bién contra especies de Botrytis especies de Septoria, especies de Helminthosporium y especies de Cercospora. Eficaces y de particular importancia práctica son las sustancias activas según el invento si son aplicadas como desinfectantes de semillas o como agentes de
- 5 tratamiento del suelo contra hongos fitopatógenos que se adhieren a las semillas y ocurren en el suelo, que provocan en las plantas cultivadas enfermedades del germen, podredumbre de las raíces, traqueomicosis y enfermedades de las semillas, tales como especies de Fusicladium, especies de Thizoctonia, verticillium alboatrum, Phialophora cinerescens.
- 10 Las sustancias según el invento son bien tolerables por las plantas en las cantidades de aplicación necesarias para combatir hongos y bacterias patógenos.

- Las sustancias activas según el invento ejercen influencia sobre el crecimiento de las plantas y por esto, pueden ser
- 15 empleadas como agentes defoliadores, desecadores, destructores de hierbas, inhibidores de germinación y particularmente como destructores de malezas. Como malezas en el sentido más amplio se entienden todas las plantas que crecen en lugares donde son indeseadas. La cuestión de que las sustancias según el invento actúan como herbicidas to-
- 20 tales o como herbicidas selectivos depende esencialmente de la cantidad aplicada.

Las sustancias activas según el invento pueden ser empleadas por ejemplo en el caso de las siguientes plantas:

Malezas dicotiledóneas de las especies: mostaza (Sinapsis), berro

(Lepidium) amor de hortelano (Galium), pamplina (Stellaria), camomila (Matricaria), escorzonera (Anthemis), escabiosa (Galinsoga), pata de ganso (Chenopodium), ortiga (Urtica), zuzón (Senecio), cola de zorra (Amaranthus), verdolaga (Portulaca), bardana (Xanthium),
 5 enredadera (Convolvus), enredadera pomposa (Ipomoea), espárgula (Polygonum), sesbania (Sesbania), ambrosia (Ambrosia), cardencha (Cirsium), cardo (Cordus), cerraja (Sonchus), solano (Solanum), berro palustre (Rorippa), lila lindernia (Lindernia), ortiga menor (Lalium), verónica (Verónica), malva (Abutilon), (Emex), estramonio
 10 (Datura), violeta (viola), orobanca (Galeopsis), amapola (Papaver), centáurea (Centaurea).

Plantas cultivadas dicotiledóneas de las especies: algodón (Gossipium), porotos de soya (Glycine), remolacha (Beta), zanahoria (Daucus), judías (chauchas) (Phaseolus), guisantes (arvejas) (Pisum), patatas (papas) (Solanum), lino (Linum), enredadera pomposa, (Ipomoea), habichuela (Vicia), tabaco (Nicotiana), tomate (Lycopersicón), maní (Arachis), col (Brassica), lechuga (Lactuca), cohombro (pepino) (Cucumia), cucurbitáceas (zapallo) (Cuburbita),

Malezas monocotiledóneas de las especies: mijo de gallina (Echinochloa),
 20 carricera (Setaria), mijo (Panicum), potentilla (Digitaria), fleo (Phleum), poa (Poa), cañuela (Festuca), mijo dactiliforme (Eleusine), Brachiaria, Cizaña (Lolium), bromo (Bromus), avena (Avena), juncia (Cyperus), alcauchia (Sorghum), grama (Agropyron), cinodonta (Cynodon), Monocharia, Fimbristylis, sagitaria (Sagittaria), carrizo (Eleocharis), junco palustre

(Scirpus), Paspalum, Ischaemum, Sphenoclea, Dactyloctenium, agróstide (Agrostis), alopecuro (Alopecurus), avena loca (Apera).

Plantas cultivadas monocotilédneas de las especies: arroz (Oryza), maiz (Zea), trigo (Triticum), cebada (Hordeum), avena (Avena), centeno (Secale), sorgo (Sorghum), mijo (Panicum), caña de azucar (Saccharum) ananas (Ananas), espárrago (Asparagus) puerro (Allium),

El empleo de las sustancias activas según el invento, sin embargo, de ninguna manera está limitado a estas especies, sino que se extiende del mismo modo también a otras plantas.

Los compuestos se prestan, en dependencia con la concentración, para combatir totalmente las malezas por ejemplo en terrenos industriales y en instalaciones de vías de ferrocarril, en caminos y plazas con o sin arbolado. Lo mismo pueden aplicarse los compuestos para combatir las malezas en cultivos duraderos por ejemplo en silvicultura, arbustos de adorno, fruticultura, vini-cultura, árboles cítricos, nogales, bananas, café, gomeros, palmeras oleíferas, cacao, arbustos de frutos de baya y de lúpulo y para combatir selectivamente las malezas en cultivos anuales.

Las sustancias activas según el invento, como tales o en sus formulaciones pueden ser combinadas con otras sustancias activas herbicidas para aumentar y completar su espectro de actividad, según el objeto de su empleo, siendo posible la formulación acabada o el mezclamiento en el tanque de aplicación. Para esto se prestan también particularmente las sustancias activas citadas a continuación, así como otros representantes de los grupos de sustancia

activa caracterizados por estas sustancias activas.

Acido 2,3,6-triclorobenzoico así como sus sales, ácido 2,3,5,6-tetraclorobenzoico, así como sus sales, ácido 3-nitro-2,5-diclorobenzoico así como sus sales, ácido 3-amino-2,5-diclorobenzoico así como sus sales, ácido 2-metoxi-3,6-diclorobenzoico así como sus sales, ácido 2-metoxi-3,5,6-triclorobenzóico así como sus sales, 2,6-dicloro-tiobenzamida, 2,6-diclorobenzonitrilo, ácido 2,4-dicloro-oxi-acético así como sus sales y ésteres, ácido 2,4,5-triclorofenoxi-acético así como sus sales y ésteres, ácido (2-metil-4-clorofenoxi)-acético así como sus sales y ésteres, ácido 2-(2,4-diclorofenoxi)-propiónico, ácido 2-(2-metil-4-cloro-fenoxi)-propionico y ácido 2-(2,4,5-triclorofenoxi)-propiónico así como sus sales y ésteres, ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butírico así como sus sales y ésteres, ácido 4-(2-metil-4-clorofenoxi)-butírico así como sus sales y ésteres, ácido 2,3,6-triclorofenil-acético, así como sus sales acido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico;

Acido tricloraacético así como sus sales. ácido 2,2-cloropropiónico así como sus sales, amida del ácido 2-cloro-N,N-dialilacético, dinitrocresol, dinitro-sec-butilfenol así como sus sales;

3-fenil-1,1-dimetil-urea, 3-(4'-clorofenil)-1,1-dimetil-urea, 3-(3',4'-diclorofenil)-1,1-dimetil-urea, 3-(3',4'-diclorofenil)-1-n-butil-1-metil-urea, 3-(3',4'-diclorofenil)-1,1,3-trimetil-urea, 3-(4'-clorofenil)-1-metoxi-1-metil-urea, 3-(3'-trifluorometil-fenil)-1,1-dimetil-urea, 3-(3',4'-diclorofenil)-1-metoxi

1-metil-úrea, 3-(4'-bromofenil)-1-metoxi-1-metil-urea,
 3-(3',4''-diclorofenil)-3-metoxi-1,1-dimetil-úrea, 3-(4'-
 clorofenoxifenil)-1,1-dimetil-úrea, N'ciclooctil-N,N-dime-
 til-úrea, 3-(benzotiazol-2-il)-1,3-dimetil-úrea, 3-(3-cloro-4-
 5 metilfenil)-1,1-dimetil-urea;

Ester S-n-propílico del ácido N,N-
 di-(n-propil)-tiocarbámico,
 éster S-n-propílico del ácido n-etil-N-(n-butil)-tiocarbámico,
 éster S-etílico del ácido N,N-di(n-propil)-éster O-isopropílico
 10 del ácido N-fenil-carbámico, éster O-isopropílico del ácido N-
 (m-clorofenil)-carbámico, éster O-metilico del ácido N-(3',4'-
 diclorofenil)-carbámico, éster O-(4-cloro-butir (2)-ílico-N-(m)
 clorofenil-carbámico, éster O-(3-metoxicarbonilamino-fenilico)
 N-(3'-metilfenil)- éster 2,3,3-tricloroalílico del ácido N,N-diiso-
 15 propil-tiocarbámico; 3-ciclohexil-5,6-trimetilen uracilo, 5-bromo-
 3-sec-butil-6-metil-uracilo, 3,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropiridazina,
 4-amino-5-cloro-1-fenil-piridazona-(6).

2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-
 s-triazina, 2-cloro-4,6-bis-(metoxipropilamino)-s-triazina, 2-metoxi-
 20 4,6-bis-(isopropilamino)-s-triazina, 2-dietilamino-4-isopropilaceta-
 mido-6-metoxi-s-triazina, 2-isopropilamino-4-metoxipropilamino-
 6-metiltio-s-triazina, 2-metiltio-4,6-bis-(iso-propilamino)-s-triazina,
 2-cloro-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina, 2-metiltio-4,6-bis-(etilamino)-
 s-triazina, 2-metoxi-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina, 2-metil-

tio-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina, 2-metoxi-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina, 2-cloro-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triazina;

5 N,N-dietil-2,4-dinitro-6-trifluorometil-1,3-fenilendiamina, N,N-di-n-propil-2,6-dinitro-4-trifluorometil-anilina, éter 4'-nitro-2,4-dicloro-difenílico, 3,4-dicloro-fenil-propionamida, 2', dietil-N-(metoximetil)-2-cloroacetanilida.

Las sustancias activas se prestan además para combatir parásitos animales, particularmente, insectos, arácnidos y nematodos que ocurren en la agricultura, en la silvicultura, 10 en el sector de la protección de provisiones y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra especies normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos los estados o estadios individuales de desarrollo.

15 A los parásitos arriba mencionados pertenecen:

Del orden de los isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcelio scaber*.

Del orden de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

20 Del orden de quilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

Del orden de Symphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*,

Del orden de los tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*.

del orden de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*.

- Del orden de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca Gregaria*.
- 5 Del orden de dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*,
del orden de los isópteros, por ejemplo *Reticulitermes* spp.,
Del orden de Anoplura, por ejemplo *Phylloxera vastatrix*, *Penophagus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp.,
- 10 del orden de Mallophaga, por ejemplo *Trichodectes* spp., *Damalinaea* spp.,
Del orden de los tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*,
Thrips Tabaci.
Del orden de los heterópteros, por ejemplo *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp.
- 15 Del orden de los homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*,
Bemisia tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*,
Brevicoryne brassicae, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pumili*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*,
20 *Empoasca* spp., *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*,
Aonidiella aurantii, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.

- Del orden de los lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*,
Bupalus piniarius, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*,
Hyponomeuta padella, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*,
Euproctis chrysorrhoea, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*,
5 *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias*
insulana, *Heliothis* spp., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*,
Panolis flammea, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*,
Carpocapsa pomonella, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*,
Ephestia Kunhniella, *Ga. -ia mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua*
10 *reticulana*, *Choristoneura fum. -ana*, *Clysia ambiguella*, *Homona*
Magnanima, *Tortrix viridana*.
- Del orden de los coleópteros por ejemplo *Nobium punctatum*,
Rhizopertha dominica, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*.
Hylotrupes bajulus, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon*
15 *cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Blachna*
varivesti, *Atomaria* spp., *Orysaephilus surinamensis*, *Anthonomus*
spp., *Sitophilus* spp., *Otiorynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*,
Ceuthorrynchus assimilis, *Hypero postica*, *Dermestes* spp., *Trogo-*
derma spp., *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes*
20 *aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psyllodes*, *Tribolium*
spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes* spp., *Conoderus* spp., *Melolontha*
melolontha, *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*.
- Del orden de los himenópteros, por ejemplo *Diprion* spp., *Hopllocampa*
spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp.
- 25 Del orden de los dípteros por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp.,

- Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp.,
Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp.,
Cuterebra spp., Gastrophilus spp. Hyppobosca spp., Stomoxys
spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp.,
5 Bibio hortulanus, Oscinella frit, Phorbia spp., Pegomyia Hyoscyami,
Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa.
Del orden de los sifoneros, por ejemplo Xenopsylla cheopis,
Ceratophyllus spp.,
Del orden de los arácnidos por ejemplo Scorpio maurus, Latrodectus
10 mactans.
Del orden de los ácaros, por ejemplo Acaris siro, Argas spp.,
Ornithodoros spp., Dermanyssus gallinae, Eriophyes ribis,
Phyllocoptura oleivora, Boophilus spp., Rhipicephalus spp.,
Amblyomma spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Psoroptes spp.,
15 Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp., Bryobia praetiosa,
Panonychus spp., Tetranychus spp.,

A los nematodos parasitarios de plantas
pertenecen

- Pratylenchus spp., Radopholus similis, Ditylenchus dipsaci,
20 Tylenchulus semipenetrans, Heterodera spp., Meloidogyne spp.,
Aphelenchoides spp., Longidorus spp., Xiphinema spp., Trichodorus
spp.

- Las sustancias activas según la invención
pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales, tales
25 como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granu-

lados. Estas se preparan en forma en si conocida por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes,, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias portadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos, vale decir, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disolventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como disolventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua, bajo agentes diluyentes o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo gases propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados por ejemplo, freon; como portadores sólidos entran en consideración minerales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como agentes emulsionantes y/o

espumantes entran en consideración: emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácidos grasos, 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.

Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas y acaricidas.

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

La aplicación herbicida es posible tanto según el procedimiento de post-brotadura como también según el procedimiento de que pre-brotadura; en la aplicación de las sustancias activas como herbicidas totales, es efectuada preferiblemente después de la brotadura de las plantas, pero en cambio en la aplicación para la lucha selectiva contra malezas, antes de la brotadura.

La cantidad aplicada de la sustancia activa puede oscilar dentro de márgenes amplios. Depende esencialmente de la índole del efecto deseado. Por lo general las cantidades de aplicación están entre 0,1 y 25 kg/ha, preferiblemente entre 0,25 y 10 kg/ha.

La aplicación de las sustancias activas

según el invento es efectuada en forma de sus formulaciones corrientes en el comercio y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formulaciones.

5 El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas de las formulaciones corrientes en el comercio, puede variar dentro de límites amplios. La concentración de la sustancia activa de las formas de aplicación puede estar entre 0,0000001 y 100% en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,01 y 10% en peso.

10 La aplicación procede en una forma usual adaptada a las formas de aplicación.

15 En la aplicación contra parásitos antihigiénicos y de provisiones, las sustancias activas se distinguen por un sobresaliente efecto residual sobre madera y arcilla, así como por una buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

20 En la aplicación como fungicidas para el tratamiento de las hojas, las concentraciones de la sustancia activa en las formas de aplicación pueden ser variadas dentro de un margen amplio. Por lo general, están entre 0,1 y 0,00001% en peso, preferiblemente entre 0,05 y 0,0001%.

En el tratamiento de semillas, por lo general se requieren cantidades de sustancia activa de 0,01 a 50 g por kilogramo de semillas, preferiblemente de 0,01 a 10 g,

25 Para el tratamiento del suelo son necesarias cantidades de sustancia activa de 1 a 1000 g por m³ de tierra,

preferiblemente de 10 a 200 g.

Las múltiples posibilidades de aplicación de las sustancias activas según el invento, surgen de los siguientes ejemplos:

Ejemplo A

Ensayo de post-brotadura

Disolvente: 5 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilaril-poliglicólico

10 Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada del emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

15 La preparación de sustancia activa es rociada sobre plantas de ensayo de una altura de 5 a 15 cm, de tal modo que llegan a aplicarse las cantidades de sustancia activa por unidad de superficie indicadas en la tabla. La concentración del líquido de rociada es elegida de tal modo que en 2000 litros por hectárea se aplican las cantidades indicadas de la sustancia activa. Al cabo de tres
20 semanas, se determina el grado de daños sufrido por las plantas en % de daño en comparación con el desarrollo de las plantas testigos no tratadas, significando:

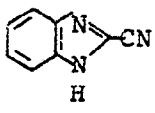
0% = ningún efecto (como las plantas testigos no tratadas)

100%=destrucción total.

25 Las sustancias activas, las cantidades de aplicación y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA A

Ensayo de post-brotadura

Ejemplo No.	Cantidad apli- cada de sustan- cia activa kg/ha	Echino- chloa	Cheno- podium	Galin- soga	Stella- ria	Urtica	Matri- caria
	1 0,5	3 1	2 0	1 1	4 2	2 1	1 1
13	1 0,5	5 5	5 5	5 5	5 4-5	5 4	5 5
14	1 0,5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
10	1 0,5	5 5	5 4	5 5	5 5	4-5 3	5 3
28	1 0,5	5 5	5 4-5	5 5	5 5	5 4	5 5
54	1 0,5	5 4	5 5	5 5	5 3	5 4	- -
51	1 0,5	5 5	5 5	5 5	5 3	5 3	- -
62	1 0,5	4-5 3	5 5	5 5	4 3	- -	5 5
65	1 0,5	3 2	5 4-5	5 5	2 1	- -	5 5
71	1 0,5	4-5 2	5 5	5 5	5 5	- -	5 4
70	1 0,5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
128	1 0,5	4 3	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
3	1 0,5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5

atri- Dau- Sina- avena algodón trigo
aria cus pis

1	0	3	3	2	3
1	0	3	2	0	1
5	5	5	4	2	3
5	5	5	2	2	2
5	5	5	4	4	3
5	5	5	4	4	2
5	5	5	2	1	3
5	5	5	2	0	2
5	5	5	3	3	2
5	5	4-5	3	1	2
-	5	5	4	3	4
-	5	5	4	1	3
-	5	5	4	2	3
-	5	5	4	1	3
5	5	5	1	4	2
5	5	5	0	1	1
5	5	5	4	4	2
5	5	5	1	2	1
5	5	5	2	3	3
4	2	4	0	3	2
5	5	5	4	5	4
5	5	5	3	5	4
5	5	5	5	5	4-5
5	5	5	4-5	5	4
5	5	5	5	5	5
5	5	5	5	5	5

TABLA A (contin)

Ensayo de post - brota

Ejemplo No.	cantidad aplicada de substan- cia activa kg/ha	Echino- chloa	Cheno- podium	Galín- soga	Stella- ria	Urtica
90	1	5	5	5	5	4
	0,5	4	5	5	5	3
89	1	3	5	5	2	3
	0,5	1	5	4	2	3
41	1	4	5	5	5	5
	0,5	4	5	5	5	5
142	1	3	4-5	5	3	5
	0,5	0	3	3	1	4
237	1	4	4-5	5	4	5
	0,5	1	4	3	2	3
238	1	3	5	5	5	5
	0,5	2	5	5	5	5
239	1	4	5	5	5	5
	0,5	3	5	5	4	5
244	1	2	5	5	5	3
	0,5	0	5	4	5	3

continuación)

otadura

tica Matri- Daucus Sina- avena algodón trigo
caria pis

5	5	5	4	3	5
5	5	5	3	1	5
5	5	5	2	1	3
5	5	5	1	0	3
5	5	5	4-5	4	5
5	5	5	4	1	5
3	5	5	3	2	4
1	4	5	2	1	2
3	5	5	3	1	3
2	3	5	3	0	2
5	5	5	2	4-5	3
5	5	5	2	2	2
5	5	5	2	3	4
5	5	5	2	2	3
5	-	4	3	1	3
5	-	4	3	1	2

Ejemplo B

Ensayo de pre-brotadura

Disolvente: 5 partes en peso de acetona

Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilaril-poliglicólico

5 Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada del emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10 Semillas de las plantas de ensayo son sembradas en un suelo normal y al cabo de 24 horas la siembra es regada con la preparación de substancia activa, manteniéndose conveniente-
mente constante la cantidad de agua por unidad de superficie. La con-
centración de la substancia activa en la preparación no es de impor-
15 tancia, decisiva es tan solo la cantidad de aplicación de la substancia activa por unidad de superficie. Al cabo de tres semanas, se clasifi-
ca el grado de daño sufrido por las plantas en % de daño en compara-
ción con el desarrollo de las plantas testigos no tratadas, significando:
0% = ningún efecto (como las plantas testigos no tratadas)

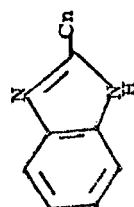
20 100% = destrucción total.

Las sustancias activas, las cantidades de aplicación y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA B

Ensayo de pre-brotadura

Ejemplo No.	cantidad aplicada de substancia activa kg/ha	Echinochloa	Chenopodium	Galinsoga	Stellaria	Lolium	Matri-caria	Sinapis	maiz	avena algodón
-------------	--	-------------	-------------	-----------	-----------	--------	-------------	---------	------	---------------

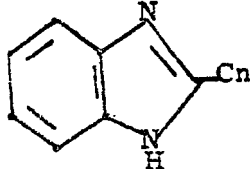


(conocido)

70	5	5	5	5	5	5	3	5	1	2	2
	2,5	5	5	5	5	4-5	5	4-5	0	1	1
3	5	5	5	5	5	5	5	5	4-5	4	4
	2,5	5	5	5	5	5	5	5	4-5	4	3
90	5	5	5	5	5	5	5	5	3	4-5	3
	2,5	5	5	5	5	5	5	5	3	4-5	2
89	5	5	5	5	5	5	5	5	3	4	1
	2,5	5	5	5	5	5	5	5	2-3	3	0
41	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	2
	2,5	5	5	5	5	5	4	5	3	4	2
142	5	5	5	5	5	4	5	5	3	4	3
	2,5	5	5	5	5	4	5	5	2	4	3
237	5	5	5	5	5	4	5	4	4	4	3
	2,5	5	5	5	5	4	5	4	3	4	2
238	5	5	5	5	5	3	5	5	2	3	2
	2,5	5	5	5	5	3	5	4	2	3	2
239	5	5	5	5	5	3	5	5	3	3	3
	2,5	5	5	5	5	3	5	5	3	3	2
244	5	5	5	5	5	4	5	5	2	5	4
	2,5	5	5	5	5	4	5	5	1	4	3

TABLA B

Ensayo de pre-brota

Ejemplo No.	cantidad aplicada de substan- cia activa kg/ha	Echino- chloa	Cheno- podium	Galin- soga	Stella- ria	Lolium
 (conocido)	5	3	0	-	1	0
	2,5	2	0	-	0	0
70	5	5	5	5	5	5
	2,5	5	5	5	5	4-5
3	5	5	5	5	5	5
	2,5	5	5	5	5	5
90	5	5	5	-	5	5
	2,5	5	5	-	5	5
89	5	5	5	-	5	5
	2,5	5	5	-	5	5
41	5	5	5	-	5	5
	2,5	5	5	-	5	5
142	5	4	5	5	5	4
	2,5	4	5	5	5	4
237	5	5	5	5	5	4
	2,5	5	5	5	5	4
238	5	3	5	5	4	3
	2,5	3	5	5	4	3
239	5	3	5	5	5	3
	2,5	2	5	5	5	3
144	5	4-5	5	5	5	4
	2,5	4	5	5	5	4

rotadura

Lolium Matri- Sina-
caria pis maíz avena algodón

0	4	0	0	0	0
0	4	0	0	0	0
5	5	5	1	2	2
4-5	5	4-5	0	1	1
5	5	5	4-5	4	4
5	5	5	4-5	4	3
5	5	5	3	4-5	3
5	5	5	3	4-5	2
	5	5	3	4	1
	5	5	2-3	3	0
	4	5	4	4	2
	4	5	3	4	2
	5	5	3	4	3
	5	5	2	4	2
	5	4	4	4	3
	5	4	3	4	2
	5	5	2	3	2
	5	4	2	3	2
	5	5	3	3	2
	5	5	3	3	2
	5	5	2	5	4
	5	5	1	4	3

TABLA B (continuación)

Ensayo de pre-brotadura

Ejemplo No.	cantidad aplicada de substancia activa kg/ha	Echinochloa	Chenopodium	Galinsoga	Stellaria	Lolium	Matricaria	Sinapis	maiz	avena	algodón
145	5 2,5	5 5	5 5	5 5	5 5	4 4	5 5	5 5	3 2	5 4	4 4
147	5 2,5	5 5	5 5	5 5	5 5	4 4	5 5	5 5	2 0	5 4	4 3
148	5 2,5	4 4	5 5	5 5	5 5	4 3	5 4	5 5	3 2	5 4	4 2
149	5 2,5	5 5	5 5	5 5	5 5	4 3	5 4	5 5	3 1	5 5	4 3
150	5 2,5	5 4	5 5	5 4	5 5	4 2	5 5	5 5	2 1	5 4	4 3

TABLA B (co ntinua)

Ensayo de pre-protado

Ejemplo No.	cantidad aplicada de substan- cia activa kg/ ha	Echino- chloa	Cheno- podium	Galín- soga	Stella- ria	Lolium
145	5	5	5	5	5	4
	2,5	5	5	5	5	4
147	5	5	5	5	5	4
	2,5	5	5	5	5	4
148	5	4	5	5	5	4
	2,5	4	5	5	5	3
149	5	5	5	5	5	4
	2.5	5	5	5	5	3
150	5	5	5	5	5	4
	2,5	4	5	4	5	2

uación)

adura

m Matricaria Sina-
pis maiz avena algodón

5	5	3	5	4
5	5	2	4	4
5	5	2	5	4
5	5	0	4	3
5	5	3	5	4
4	5	2	4	2
5	5	3	5	4
4	5	1	5	3
5	5	2	5	4
5	5	1	4	3

Ejemplo C

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

Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa, se recogen 0,25 partes en peso de sustancia activa en 25 partes en peso de dimetilformamida y 0,06 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico y se agregan 975 partes en peso de agua. Se diluye el concentrado con agua hasta la concentración final deseada del líquido de rociada.

Para ensayar la eficacia protectora, se escogen plantas jóvenes de trigo del estado de desarrollo de una hoja, de la variedad Michigan Amber, con una suspensión de uredosporios de *Puccinia recondita* en agar-agar acuoso al 0,1%. Después del secamiento superficial de la suspensión de esporas, se rocía la preparación de sustancia activa sobre las plantas de trigo hasta su mojadura al grado de rocío y se las colocan para la incubación por 24 horas en un invernáculo a aproximadamente 20°C y a una humedad del aire de 100%.

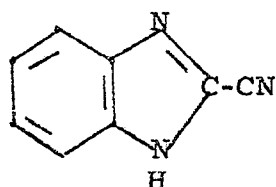
Al cabo de 10 días de permanencia de las plantas a una temperatura de 20°C y a una humedad del aire de 80 a 90%, se evalúa la existencia de pústulas de roya en las plantas. El grado de ataque en las hojas inoculadas es evaluado con los índices 1 a 9. 1 significa un efecto al 100%, 3=efecto muy bueno, 5=efecto moderado y 9=ningún efecto.

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

TABLA C

Ensayo de tratamiento de brotes - Roya de cereales-efecto protector

Substancias activas Ejemplo N°	Concentración de sustancia activa en el caldo a pulveri- zar en % en peso	Ataque en % respecto del control sin tratar
-----------------------------------	--	---



	0,025	9
21	0,025	1
23	0,025	1
32	0,025	2
35	0,025	3
39	0,025	1
5	0,025	2
28	0,025	3
29	0,025	1
6	0,025	1
44	0,025	3
65	0,025	3
71	0,025	1
67	0,025	3
69	0,025	3
70	0,025	3
47	0,025	3

TABLA C (continuación)

Ensayo de tratamiento de brotes - Roya de cereales - efecto protectorio

Substancias activas	concentración de sustancia activa en el caldo a pul- verizar en % en peso	Ataque en % respecto del control sin tratar
Ejemplo No.		
5	121	0,025
	53	0,025
	56	0,025
	74	0,025
	128	0,025
10	139	0,025
	138	0,025
	129	0,025
	132	0,025

Ejemplo D

Ensayo de crecimiento de micelios

15 Medio de cultivo empleado:

20 partes en peso de agar-agar

200 partes en peso de agua de cocimiento de patatas (papas)

5 partes en peso de malta

10 partes en peso de dextrosa

20 5 partes en peso de peptona

2 partes en peso de Na_2HPO_4

0,3 partes en peso de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$

Proporción mezcla de disolvente: medio de cultivo

2 partes en peso de mezcla de disolventes

25 100 partes en peso de medio de cultivo de agar-agar

Ensayo de crecimiento de micelios

[illegible]

una bacteria

cinerea	Verticillium alboatrum	Pyricularia oryzae	Phialophora cinereascens	Helminthosporium gramineum	Mycosphaerella musicola	Phytophthora cactorum	Venturia inaequalis	Pellicularia sasakii	Xanthomonas oryzae
	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	5	1	-	1	-	1	-	1	-
	5	1	-	1	1	1	-	1	-
1	1	1	1	1	1	1	-	1	1
	5	1	-	1	5	1	-	1	-
5	-	5	-	1	5	3	-	-	-
3	5	3	-	1	-	3	-	-	-
-	5	1	-	1	5	3	-	5	-
5	5	1	-	1	-	-	-	-	-
5	-	1	-	1	-	1	-	1	-
-	-	1	-	1	-	1	-	1	-
-	5	1	-	1	-	5	-	-	-
5	1	1	5	1	-	5	-	1	1
-	1	1	5	1	-	3	-	1	1
-	1	1	5	1	3	5	-	3	-
5	1	1	5	1	1	5	-	1	1
-	5	1	-	1	-	5	-	1	5
-	-	1	-	1	-	1	-	-	1

Ejemplo E

Ensayo con larvas de Phaeton

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilaril-poliglicólico

5 Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye en concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10 La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (Brassica oleracea) hasta su mojadura al grado de formación de gotas y sobre estas hojas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (Phaeton Cochleariae).

15 Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las larvas de crisomela, mientras que 0% significa que no fué matada ninguna larva de crisomela.

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

Tabla E.

(Insectos nocivos para plantas)

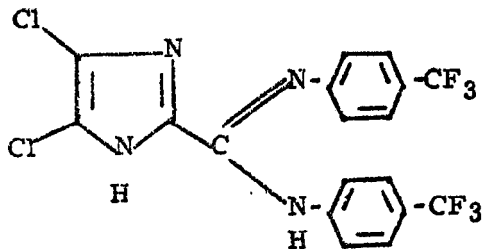
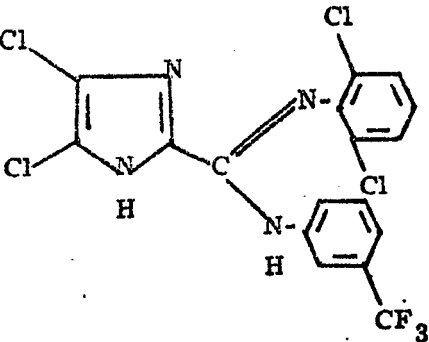
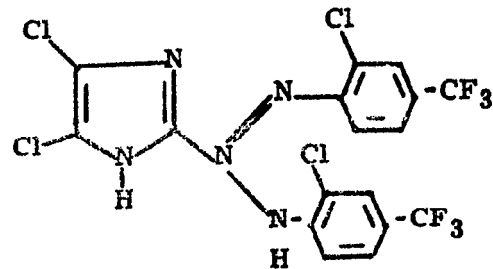
Ensayo con larvas de Phaeden

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{O} - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{O} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array} $ (conocidas)	0,1 0,01	100 0
$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{C}_5\text{H}_2\text{N}_2 \\ \\ \text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCF}_3 \end{array} $	0,1 0,01	100 100
$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{C}_5\text{H}_2\text{N}_2 \\ \\ \text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SCF}_3 \end{array} $	0,1 0,01	100 100
$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{C}_5\text{H}_2\text{N}_2 \\ \\ \text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \end{array} $	0,1 0,01	100 100

T a b l a E. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

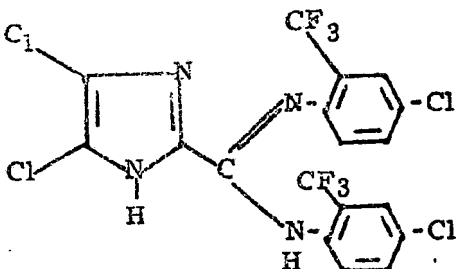
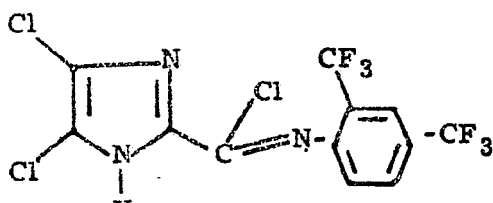
Ensayo con larvas de Phaeton

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,01	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,1	100
	0,01	100

T a b l a E. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con larvas de Phaeton

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,01	100
	0,1	100
	0,01	100

Ejemplo F.

Ensayo con *Plutella*

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

5

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsionante, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al grado de formación de rocío, y sobre las mismas se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*).

15

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las orugas, mientras que 0 % significa que no fué matada ninguna oruga.

20

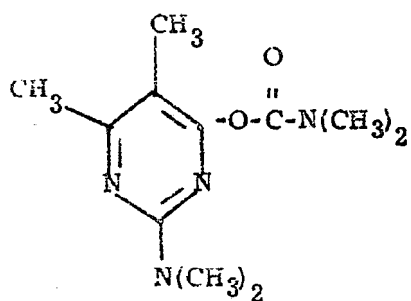
Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla:

Tabla F.

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con Plutella

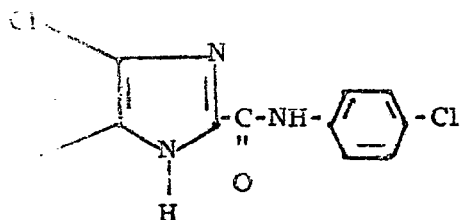
Sustancias activas	concentración de la sustancia ac- tiva en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
-----------------------	---	--



0,1

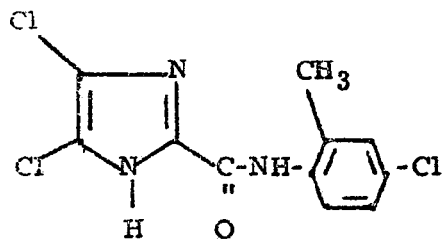
0

(conocida)



0,1

100



0,1

100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con *Plutella*

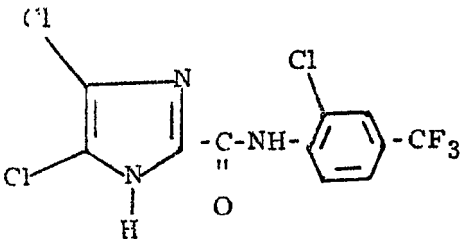
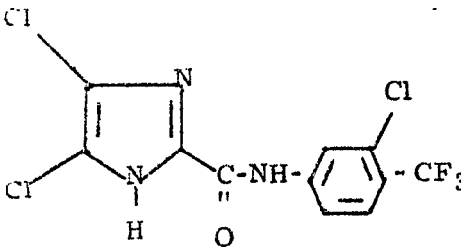
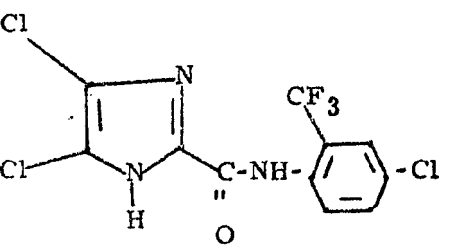
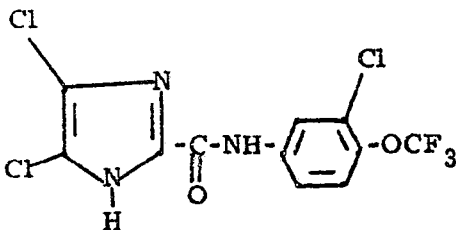
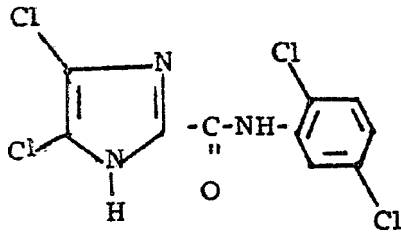
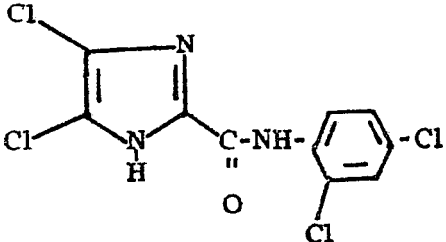
Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0, 1	100
	0, 1	100
	0, 1	100

Tabla F. (continuación)
(Insectos nocivos para plantas)

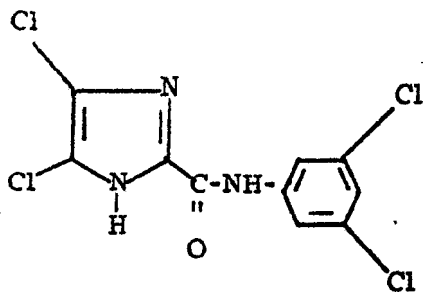
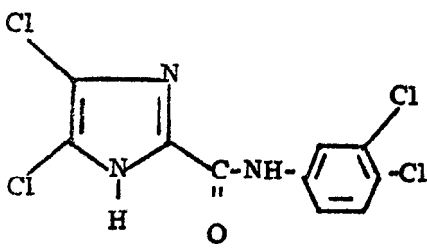
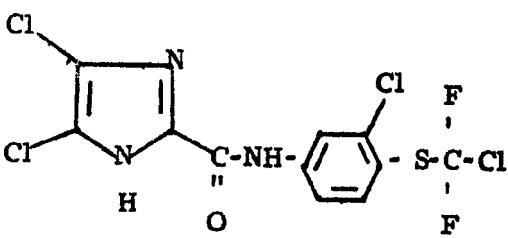
Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

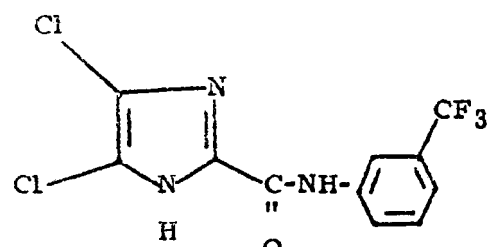
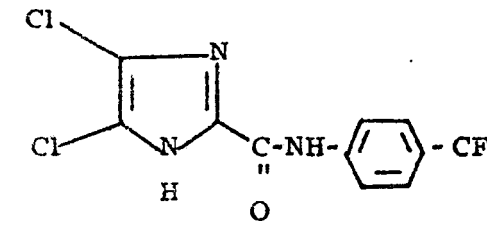
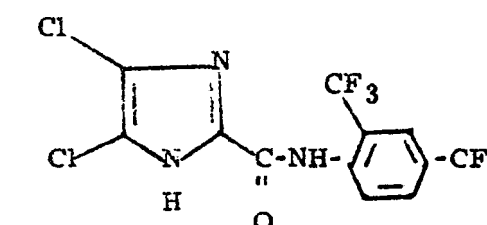
Ensayo con Plutella

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

T a b l a F. (continuación)

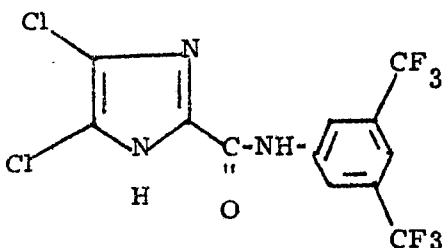
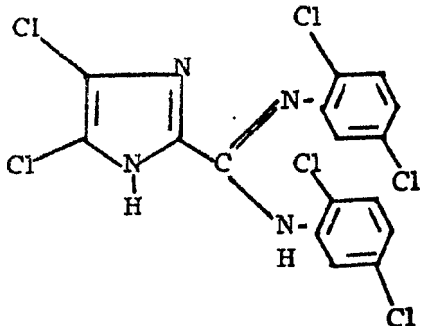
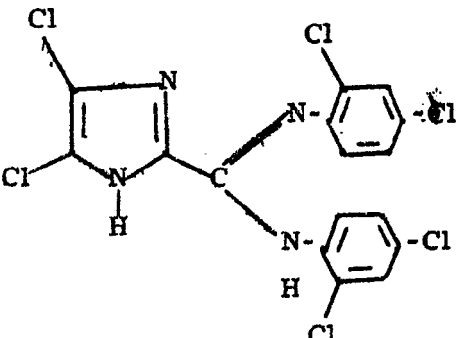
(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

T a b l a F. (continuación)
(Insectos nocivos para plantas)

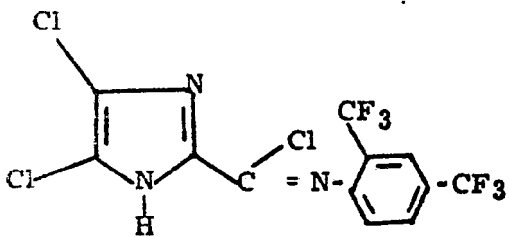
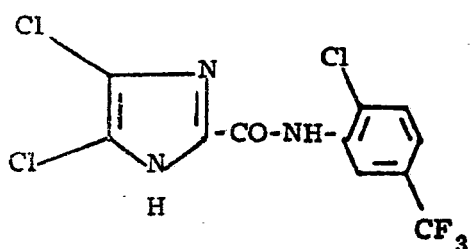
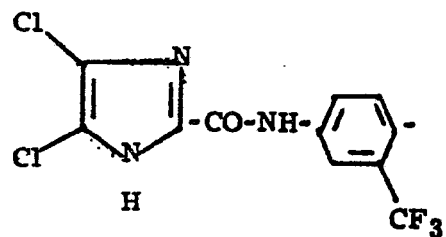
Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0, 1	100
	0, 1	100
	0, 1	100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

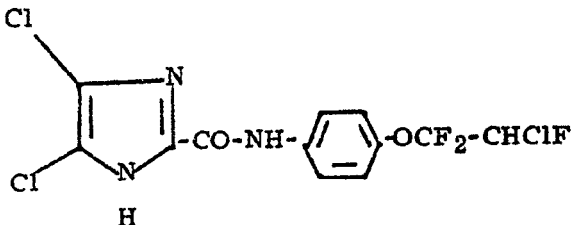
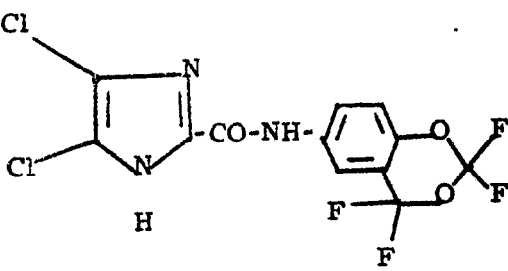
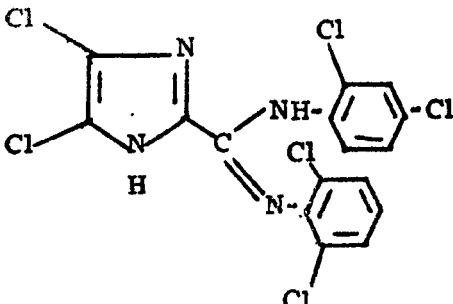
Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

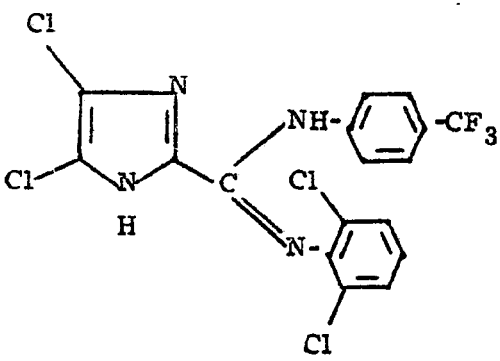
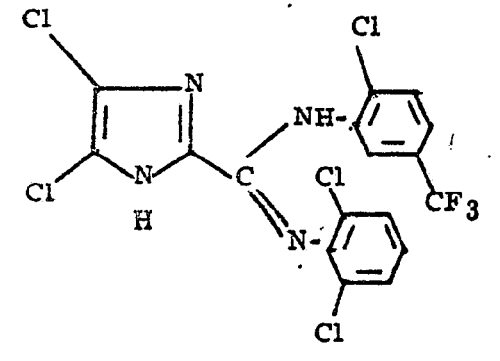
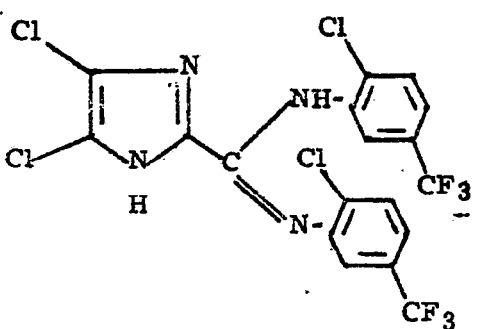
Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <chem>Clc1cc(Cl)c(C(=O)Nc2ccc(OCCF)cc2)n1</chem>	0,1	100
 <chem>Clc1cc(Cl)c(C(=O)Nc2ccc3OC(F)(F)OC(F)(F)c3cc2)n1</chem>	0,1	100
 <chem>Clc1cc(Cl)c(C(=Nc2ccc(Cl)cc2)Nc3ccc(Cl)cc3)c1</chem>	0,1	100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

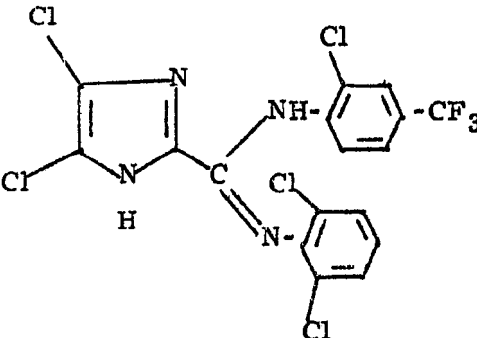
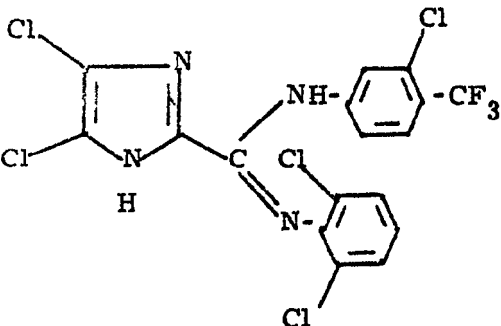
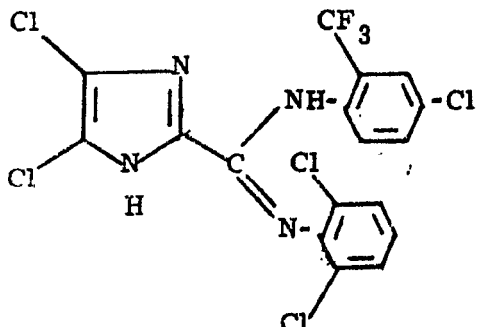
Ensayo con *Plutella*

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

T a b l a F. (continuación)

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con Plutella

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

Ensayo con Tetranychus (resistente)

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5

10

15

20

Tabla G.

(Acaros nocivos para plantas)

Ensayo con Tetranychus

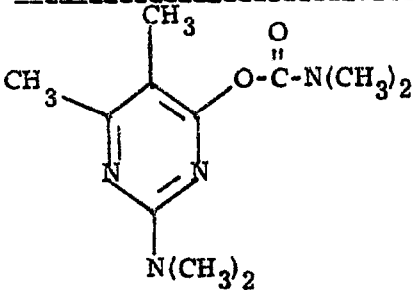
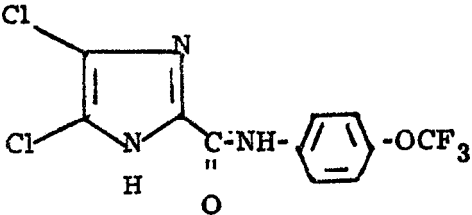
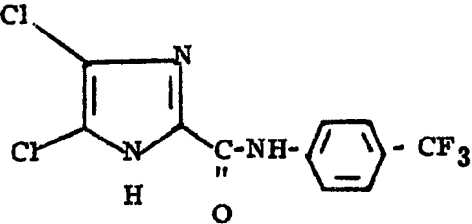
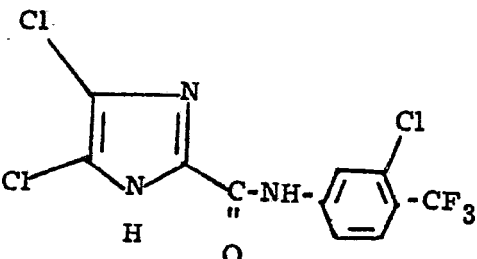
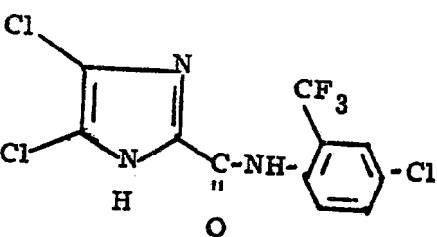
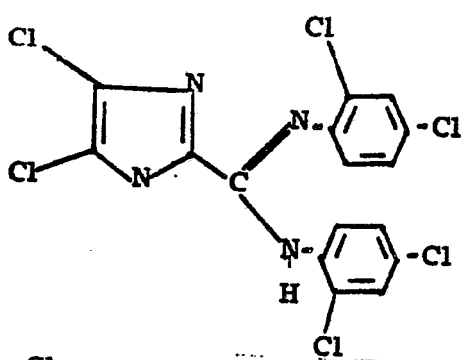
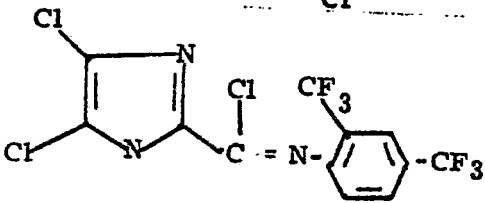
Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
 (conocida)	0,1	0
	0,1	100
		99

Tabla G. (continuación)

(Acaros nocivos para plantas)

Ensayo con Tetranychus

Sustancias activas	concentración de la sustancia acti- va en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
	0,1	90
	0,1	98
	0,1	90
	0,1	99

Ejemplo H.

Ensayo con Phytophthora (tomates) / efecto protector.

Disolvente: 4, 7 partes en peso de acetona

Emulsionante: 0, 3 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5 Agua: 95 partes en peso

Se mezcla la cantidad de sustancia activa necesaria para la concentración deseada 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 Se rocía el líquido de rociada sobre plantas jóvenes de tomate, con 2 a 4 hojas de follaje, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Las plantas permanecen durante 24 horas en el invernáculo a 20°C y una humedad relativa del aire del

15 70 %. Subsiguientemente las plantas de tomate son inoculadas con una suspensión acuosa de esporas de Phytophthora infestans. Las plantas son llevadas a una cámara húmeda con una humedad de aire al 100 % y una temperatura de 18 a 20°C.

20 Al cabo de 5 días se determina el ataque en las plantas de tomate. Los valores de clasificación son calculados en porcentos de ataque. 0 % significa ningún ataque, 100 % significa que las plantas están atacadas totalmente.

La sustancia activa, las concentraciones de sustancia activa y los resultados constan en la siguiente tabla:

Tabla H.

Ensayo con Phytophthora (tomates) / efecto protector

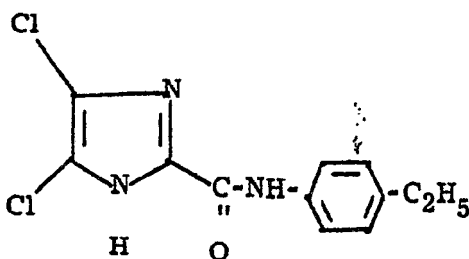
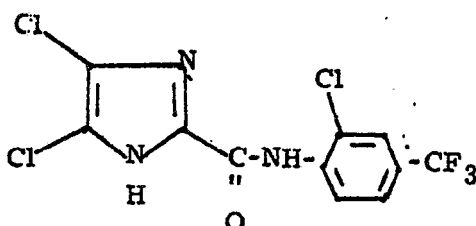
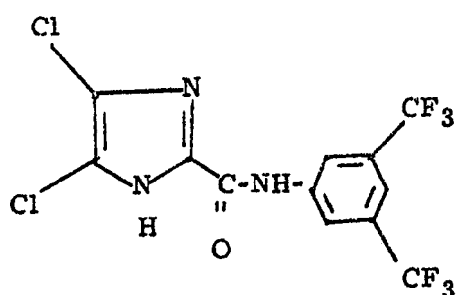
Sustancia activa	ataque en % a una concentración de la sustancia activa de 0,0025 %
<u>conocida:</u>	
$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{C} - \text{S} \\ \qquad \qquad \qquad \diagup \text{Zn} \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{C} - \text{S} \\ \\ \text{S} \end{array} $	56
<u>según la invención:</u>	
	7
	1

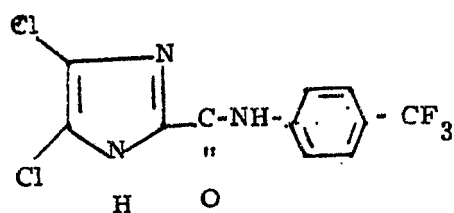
Tabla H. (continuación)

Ensayo con Phytophthora (tomates) / efecto protector

Sustancia activa	ataque en % a una concentración de la sustancia activa de 0,0025 %
------------------	--



2



4

Ejemplo I.

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 patatas (papas)
- 5 partes en peso de máta
- 10 partes en peso de dextrosa
- 5 partes en peso de peptona
- 2 partes en peso Na_2HPO_4
- 10 0,3 partes en peso de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$

Proporción mezcla de disolvente: medio de cultivo:

- 2 partes en peso de mezcla de disolventes
- 100 partes en peso de medio de cultivo de agar-agar

Composición de la mezcla de disolventes:

- 15 0,19 partes en peso de acetona
- 0,01 partes en peso de emulsionante éter alquilarilpoliglicólico
- 1,80 partes en peso de agua
- 2 partes en peso de mezcla de disolventes

- Se mezcla la cantidad de sustancia activa
- 20 va 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 cuantitativamente 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
 - 25 preparan 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 aquel sobre el medio de cultivo testigo. La clasificación del crecimiento de los hongos procede conforme a la siguiente escala:

- 10
- 0 = ningún crecimiento de los hongos
 - 1 = inhibición muy fuerte del crecimiento
 - 2 = inhibición medio fuerte del crecimiento
 - 3 = inhibición débil del crecimiento
 - 15 4 = crecimiento igual a aquel del testigo no tratado

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

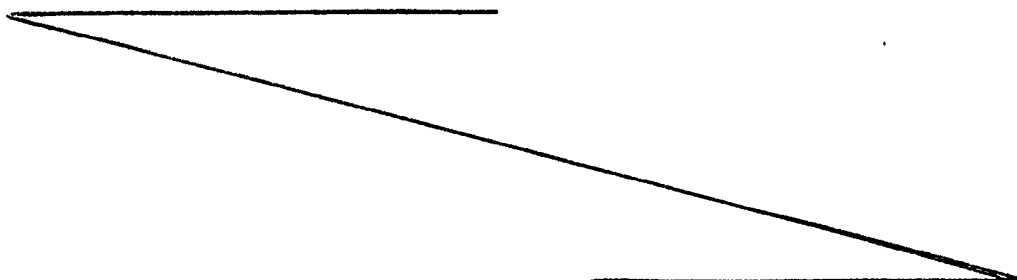
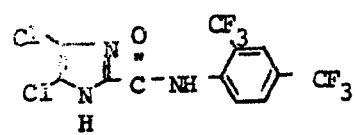
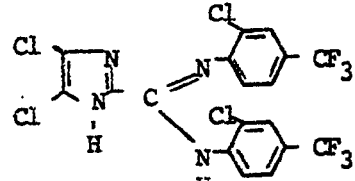
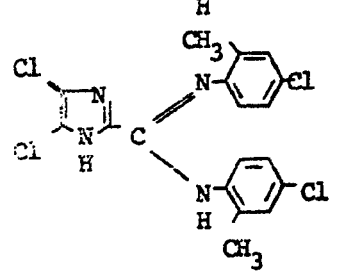
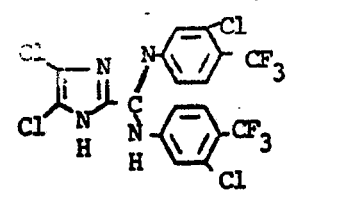
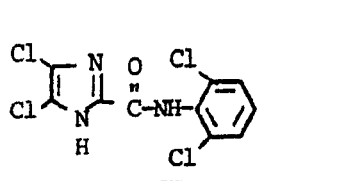
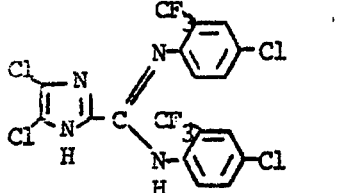


Tabla I
Ensayo de crecimiento de micelios
Hongos y una bacteria

Sustancias activas	Concentración de la sustancia activa ppm	Fusarium culmorum	Sclerotinia	sclerotiorum	Fusarium nivale	Colletotrichum coffeanum	Rhizoctonia solani	Pythium ultimum	Cochliobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium albo-atrum	Pyricularia oryzae	Helminthosporium gramineum	Phytophthora cactorum	Pellicularia sasakii	Xanthomonas oryzae
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{CO-NH} \\ \text{C} \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$	<u>10</u>	-	-	-	-	5	5	5	-	-	1	1	-	1	-	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C-NH} \\ \text{C} \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$		-	-	-	-	-	3	5	5	-	1	1	-	1	-	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3 \end{array}$		1	1	5	1	1	1	2	-	5	1	1	2	1	-	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$		1	1	5	1	1	1	1	-	5	1	1	3	1	5	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$		-	-	-	-	5	5	-	-	5	1	1	5	1	-	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	<u>10</u>	1	1	5	5	5	5	5	5	-	1	1	1	-	-	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3 \end{array}$		-	1	5	-	3	3	5	5	5	3	5	5	-	5	-
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$		1	1	5	3	5	5	5	5	-	5	1	-	-	-	-

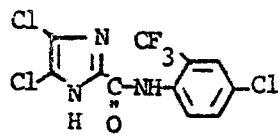
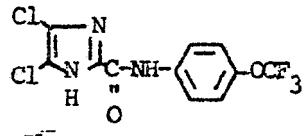
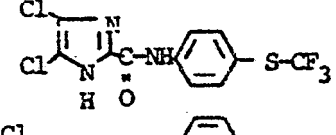
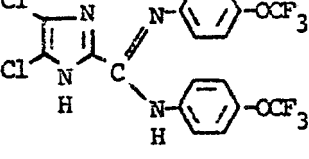
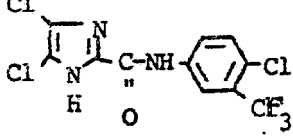
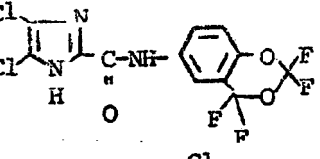
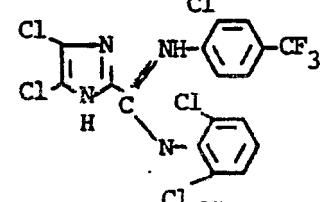
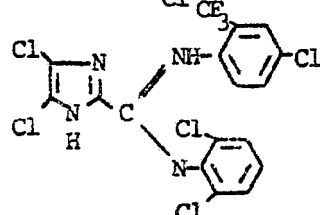
T a b l a I (continuación)

Ensayo de crecimiento de micelios
hongos y una bacteria

Sustancias activas	Concentra- ción de la sustan- cia acti- va ppm	Fusarium culmorum	Sclerotinia sclerotiorum	Fusarium nivale	Colletotrichum coffeanum	Rhizoctonia solani	Pythium ultimum	Cochliobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium albo-atrum	Pyricularia oryzae	Helminthosporium gramineum	Phytophthora cactorum	Pellicularia sasakii	Xanthomonas oryzae
	10	-	-	-	5	-	3	-	5	-	3	1	5	5	-
	-	-	5	-	3	3	-	-	5	1	5	5	-	1	-
	-	1	5	-	1	3	5	5	-	1	1	1	-	-	-
	10	-	5	-	5	5	-	5	-	-	1	1	-	5	5
	10	-	3	-	-	5	5	5	3	-	5	3	5	3	-
	10	3	1	3	1	1	5	1	2	3	1	1	-	-	-

T a b l a I (continuación)

Ensayo de crecimiento de micelios

Sustancias activas	Concentra- ción de la sustancia activa ppm	Hongos y una bacteria														
		Fusarium culmorum	Sclerotinia	Sclerotiorum	Fusarium nivale	Colletotrichum coffeanum	Rhizoctonia solani	Pythium ultimum	Cochliobolus miyabeanus	Botrytis cinerea	Verticillium albo-atrum	Pyricularia oryzae	Helminthosporium gramineum	Phytophthora cactorum	Pellicularia sasakii	Xanthomonas oryzae
	10	-	1	-	2	3	2	5	5	-	1	2	5	1	-	
	10	5	1	3	1	2	1	3	5	-	1	1	5	1	-	
	10	-	-	-	5	5	5	5	5	5	1	3	-	-	-	
	10	5	5	5	5	5	5	5	5	-	1	1	-	-	-	
	10	5	1	5	1	2	3	5	3	-	1	5	3	5	-	
	10	-	1	-	1	1	3	5	5	-	1	1	5	5	-	
	10	-	-	5	1	1	5	-	-	5	1	1	-	2	-	
	10	5	1	3	1	1	3	3	5	5	1	3	1	5	-	

Ejemplo.J.

Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales / efecto protectorio
(micosis destructora de hojas)

5 Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa, se recogen 0,25 partes en peso de sustancia activa en 25 partes en peso de dimetilformamida y 0,06 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico y se agregan 975 partes en peso de agua. Se diluye el concentrado con agua hasta la concentración final deseada del líquido de rociada.

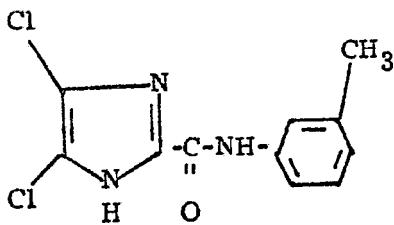
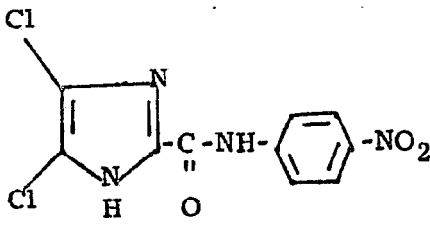
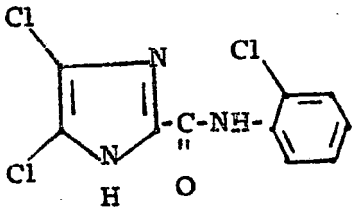
10 Para ensayar la eficacia protectoria, se inoculan plantas jóvenes de trigo del estado de desarrollo de una hoja, de la variedad Michigan Amber, con una suspensión de uredosporios de Puccinia recondita en agar-agar acuoso al 0,1 %. Después del secamiento superficial de la suspensión de esporas, se rocía la preparación de sustancia activa sobre las plantas de trigo hasta su mojadura
15 al grado de rocío y se las colocan para la incubación por 24 horas en un invernáculo a aproximadamente 20°C y a una humedad del aire de 100%.

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

Las sustancias activas, sus concentraciones en el líquido de rociada y los grados de ataque constan en la siguiente tabla.

Tabla J.

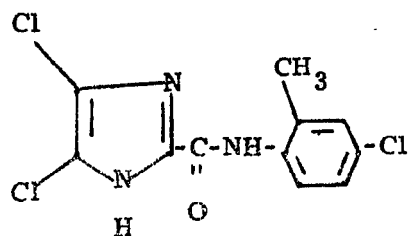
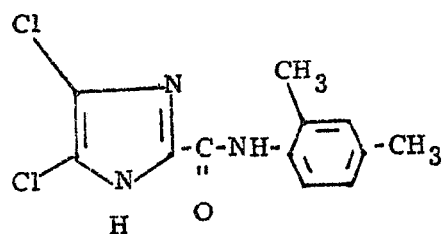
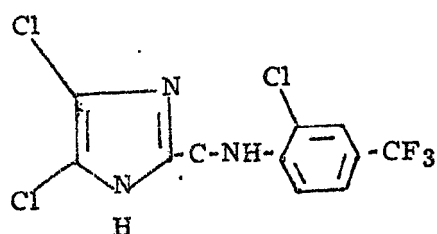
Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales / efecto protector

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en las plantas testigos tratadas
	0,025	25
	0,025	0
	0,025	25

T a b l a J. (continuación)

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

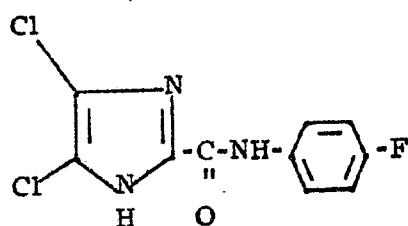
Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en las plan- tas testigos no tratadas
--------------------	--	---



T a b l a J. (continuación)

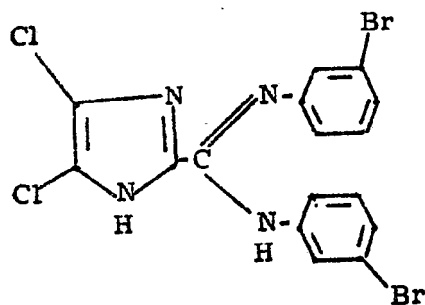
Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales / efecto protectorio

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en la plantas testigos no tratadas
--------------------	--	---



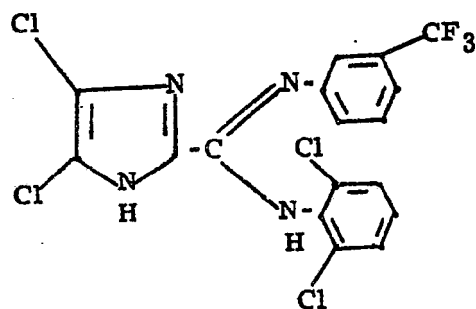
0,025

25



0,025

25



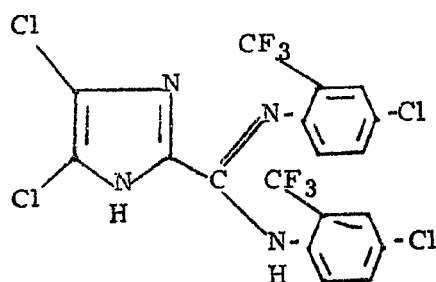
0,025

25

Tabla J. (continuación)

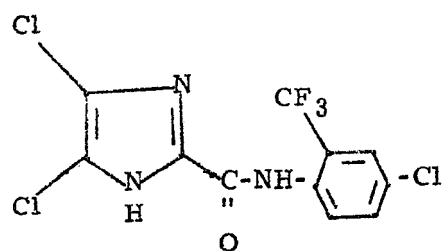
Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales/efecto protectorio

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque 'en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
--------------------	--	---



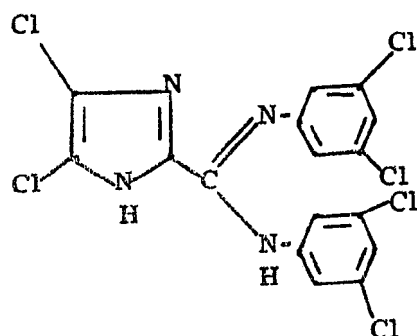
0,025

0



0,025

0



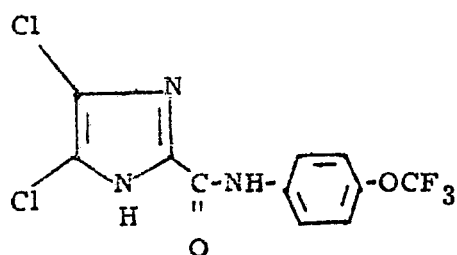
0,025

25

T a b l a J. (Continuación)

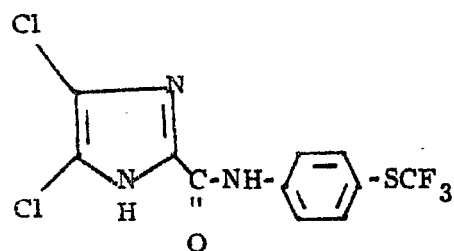
Ensayo de tratamiento de brotes/roya de cereales/efecto protector

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
--------------------	--	--



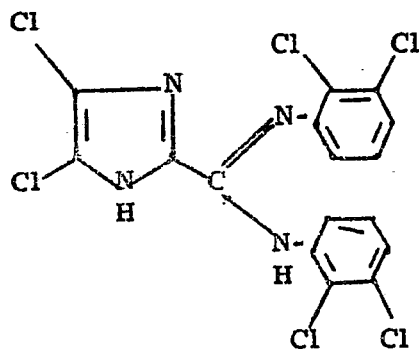
0,025

0



0,025

0



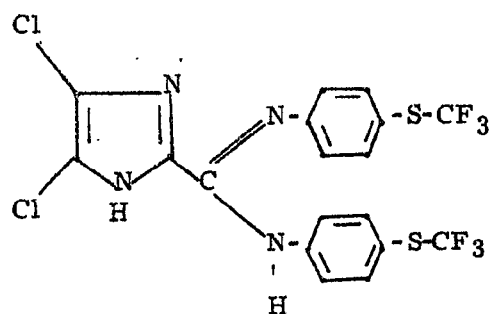
0,025

12,5

T a b l a J. (continuación)

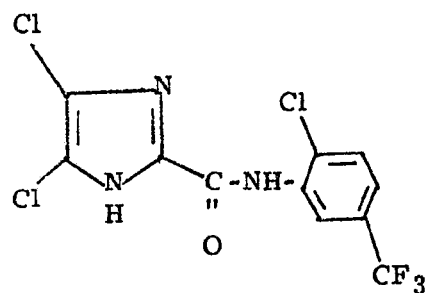
Ensayo de tratamiento de brotes / roya de cereales/efecto protectorio

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
--------------------	--	--



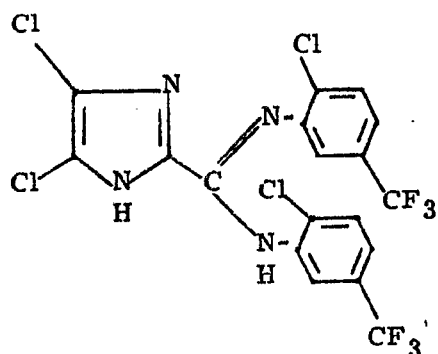
0,025

25



0,025

12,5



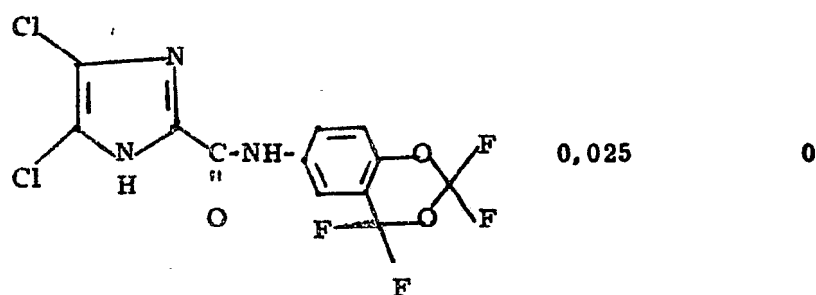
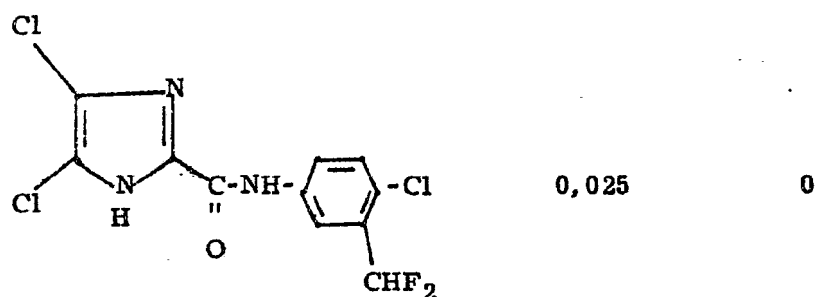
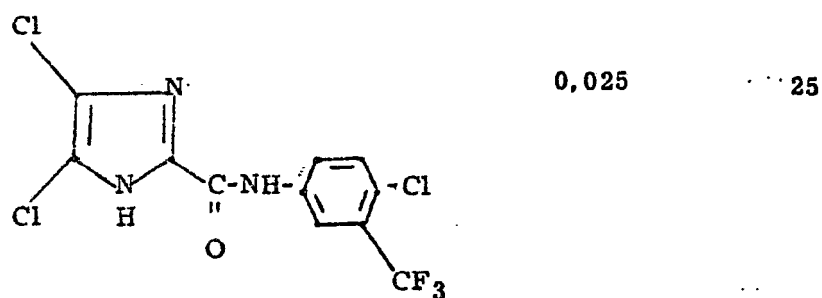
0,025

12,5

T a b l a J. (continuación)

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

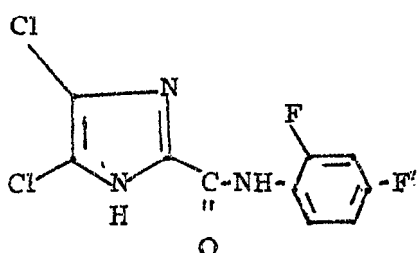
Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rocía- da en % en peso	ataque en % de aquel en las plan- tas testigos no tratadas
--------------------	---	---



T a b l a J. (continuación)

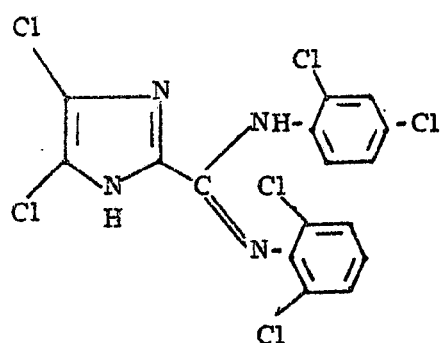
Ensayo de tratamientos de brotes/roya de cereales/efecto protectorio

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en el líquido de rociada en % en peso	ataque en % de aquel en las plantas testigos no tratadas
--------------------	--	--



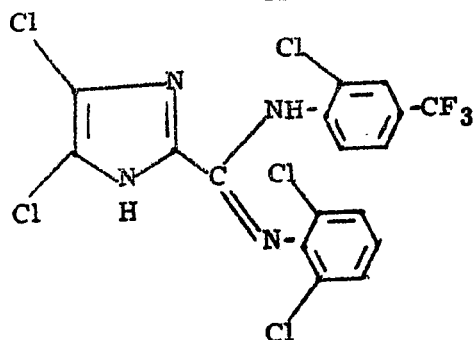
0,025

0



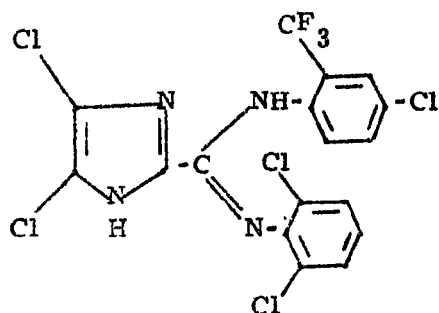
0,025

25



0,025

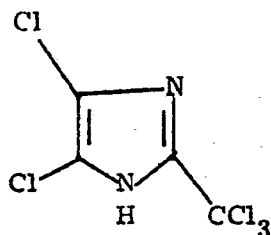
12,5



0,025

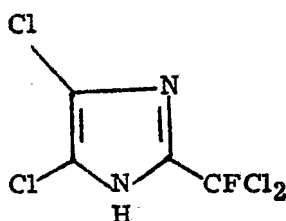
0

Ejemplo 1.



En una solución de 218 g (1,0 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilenimidazol en aproximadamente 2 litros de tolueno seco se introduce ácido clorhídrico seco hasta la terminación de la formación de un precipitado (por lo menos 1 mol). Después del enfriamiento (la adición de HCl se desarrolla exotérmicamente), del filtrado al vacío y del secamiento, se obtienen 235 g (89 % de la teoría) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol de punto de fusión de 210°C (con descomposición).

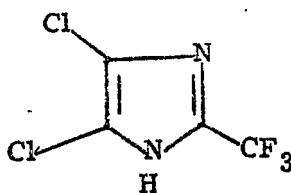
Ejemplo 2.



25 g de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol son agitados en 100 ml de HF en un autoclave durante 4 horas a 100°C. Después del enfriamiento y de la distensión, el HF en exceso es removido por destilación. El residuo es disuelto en éter y es lavado dos veces brevemente con agua fría y secado con Na₂SO₄; subsiguientemente el disolvente es removido. Se obtienen 21 g de

4, 5-dicloro-2-diclorofluorometil-imidazol, después de una recrystalización única en tolueno/nafta para lavar. P.f. = 172°C con descomposición.

Ejemplo 3.

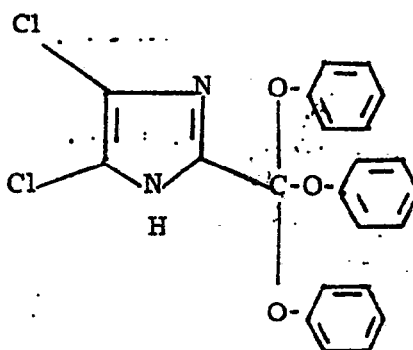


380 g de 4, 5-dicloro-2-triclorometil-

imidazol son introducidos en un autoclave de fluoración y a 0°C se dejan entrar 400 ml de HF. Entonces el autoclave es cerrado y se le aplica una sobrepresión de protección de aproximadamente 2 atmósferas de Cl₂. En el transcurso de una hora se calienta hasta 100°C, en otras 2 horas hasta 140°C y se mantiene esta temperatura durante otras 2 horas y media. La presión que aumenta por el HCl que se forma, es relajada, a través de un refrigerador, mediante una válvula reguladora, a 20 bares.

15 Después del enfriamiento y de la distensión, el HF restante es eliminado por destilación, el residuo es disuelto en tetrahidrofurano y extraído por agitación con NaF. Después de la filtración y de la destilación del disolvente quedan 262 g (85,5 % de la teoría) de 4, 5-dicloro-2-trifluorometil-imidazol de P.f. = 186-188°C.

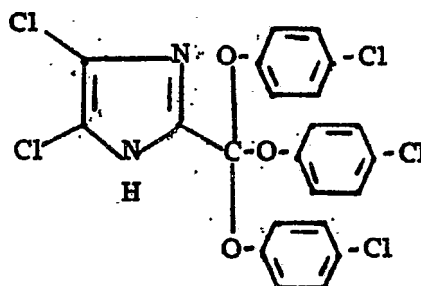
20 Ejemplo 4.



A una mezcla de 28,2 g (0,3 moles) de fenol, 27,3 g (0,3 moles) de lejía concentrada de sosa cáustica y 200 ml de dioxano, bajo agitación fuerte a 10-15°C, se agregan en porciones 25,5 g (0,075 moles) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. A la temperatura ambiente, la mezcla de reacción es agitada todavía durante 2 horas más y entonces es mezclada con 1 litro de agua. Los cristales precipitados son recogidos por succión y secados. Rendimiento: 25 g (78 % de la teoría) de 4,5-dicloro-2-trifenoximetil-imidazol. P.f. = 192-194°C (éster acético).

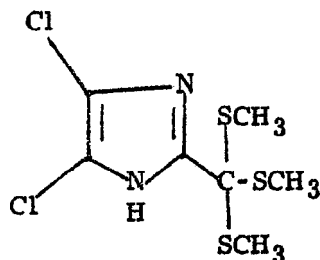
Ejemplo 5.

En forma analoga se obtiene con 4-clorobenceno en lugar de fenol, el 4,5-dicloro-2-tris-(4-cloro-fenoxi)-metil-imidazol de fórmula



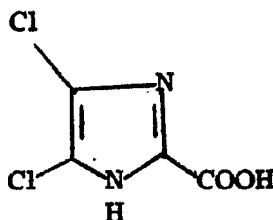
P.f. = 220-222^o C (butanol).

Ejemplo 6.



En una solución de 9,2 g (0,4 moles) de sodio en 300 ml de etanol se introduce metilmercaptano hasta la saturación. A la misma se agregan a 0-5^oC en pequeñas porciones 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. Se agita todavía durante 2 horas más a la temperatura ambiente, se separa por filtración la sal común precipitada y se concentra el filtrado por evaporación al vacío. El residuo es recogido en 300 ml de agua y acidificado con ácido clorhídrico. Los cristales precipitados son recogidos por succión, lavados con agua y secados. Se obtienen 23 g (78,5 % de la teoría) de 4,5-dicloro-2-tris-(metilmercapto)-metil-imidazol de P.f. = 175-177^o C (de tolueno).

Ejemplo 7.

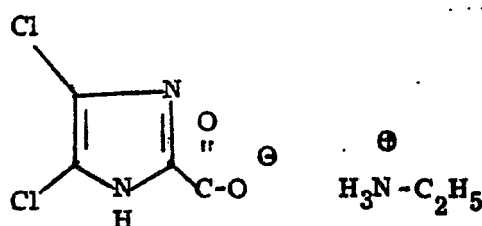


50 g (0,23 moles) de 4,5-dicloro-2-diclorometilenimidazol se hierven con unos 250 ml de agua durante

5 a 10 minutos, formándose una solución incolora. Después del enfriamiento precipitan cristales incoloros de monohidrato del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico que funden a 180°C con descomposición (descarboxilación al 4, 5-dicloro-imidazol conocido).

- 5 Rendimiento: 35 g (80 % de la teoría). Llega a obtenerse el mismo compuesto si se aplica el 4, 5-dicloro-2-triclorometil-imidazol.

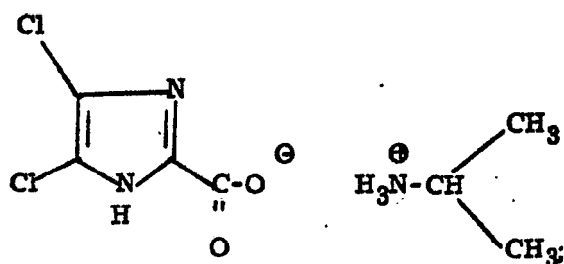
Ejemplo 8.



40 g (0, 44 moles) de etilamina acuosa al .

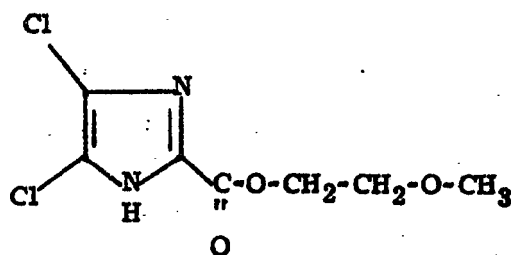
- 10 50 % son mezclados con ácido clorhídrico concentrado hasta justamente reacción ácida y subsecuentemente son calentados brevemente a temperatura de ebullición con 21, 8 g (0, 1 mol) de 4, 5-dicloro-2-diclorometilimidazol hasta la formación de una solución clara. Después del enfriamiento se ajusta el pH con bicarbonato de sodio hasta
- 15 reacción ligeramente alcalina. El precipitado formado es recogido por succión, lavado con agua y secado. Así se obtienen 14 g (62 % de la teoría) de la sal de la etilamina del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de punto de fusión 290°C, recristalizable en agua en forma de agujas largas finas.

Ejemplo 9.



En forma similar como en el Ejemplo 8
arriba descripto fué obtenida la sal de isopropilamina del ácido
5 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de punto de fusión $>290^{\circ}\text{C}$.

Ejemplo 10.

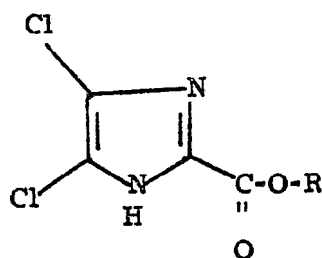


A 1 kg (13, 2 moles) de éter glicolmono-
metílico, bajo ligero enfriamiento y agitación se agregan paulatina-
10 mente 580 g (2, 56 moles) de 4, 5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol
en forma tal que la temperatura de la reacción exotérmica se mantien-
ga a $80-100^{\circ}\text{C}$. Luego se concentra por evaporación al vacío hasta se-
quedad. Se obtiene así el éster metoxietílico del ácido 4, 5-dicloro-
imidazol-2-carboxílico, con un rendimiento prácticamente cuantitati-
15 vo. Punto de fusión = 130°C .

Llega a obtenerse el mismo compuesto
si, en lugar del 4, 5-dicloro-2-diclorometilenimidazol, se aplica el

4, 5-dicloro-2-triclorometilimidazol, en cuyo caso eventualmente se calienta posteriormente a 90-100°C.

En forma similar pueden obtenerse los siguientes ésteres del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de
5 fórmula general

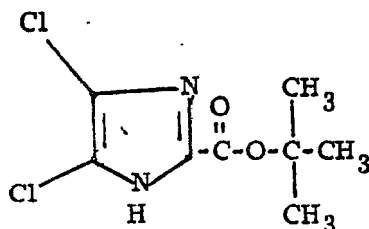


T a b l a 1.

Ejemplo No.	R	P.f. °C
11	CH ₃	160
10 12	C ₂ H ₅	111
13	CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	85
14	CH(CH ₃) ₂	168
15	CH ₂ -CH ₂ Cl	136
16	CH ₂ -CCl ₃	220
17	CH ₂ -CH=CH ₂	105
18	CH ₂ -C≡CH	185
19	C ₄ H ₉ (n)	94
20	C ₄ H ₉ (i)	156
21	C ₄ H ₉ (sek.)	157
20 22	C ₅ H ₁₁ (n)	40
23	C ₆ H ₁₃ (n)	58
24	CH ₂ -C(CH ₃) ₃	195

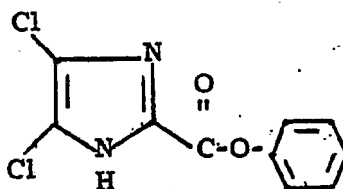
Ejemplo No.	R	P. f. °C	
25	$C_8H_{17}^{(n)}$	~ 50	
26	$C_{10}H_{21}^{(n)}$	~ 40	
27	$C_{12}H_{25}^{(n)}$	~ 40	
5	28	$\begin{array}{c} \text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_2\text{Cl} \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$	131
	29	$\begin{array}{c} \text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_2\text{Cl} \\ \searrow \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \end{array}$	150
	30	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{OCH}_3 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array}$	89
	31	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$	168
	32	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$	70
10	33	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	aceite
	34	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_4\text{H}_9^{(n)}$	aceite
	35	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OCH}_3$	aceite
	36	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OC}_2\text{H}_5$	aceite
	37	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	139
15	38	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	137
	39	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	119
	40	$-\text{C}_6\text{H}_{11}$	163

Ejemplo 41.



En una mezcla de 130 g (0,65 moles) de monohidrato del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (preparación: véase Ejemplo No. 7) y de 1, 3 litros de dioxano, bajo agitación y refrigeración a aproximadamente 10 a 20°C, se instilan 65 ml de ácido sulfúrico concentrado. Subsiguientemente, a temperatura ambiente, y durante unas 12 horas, se hace pasar por la mezcla de reacción una corriente lenta de isobutileno gaseoso. Después de dejar en reposo durante la noche, se eliminan a temperatura ambiente y al vacío el isobutileno disuelto en exceso y una parte del dioxano y se introduce el residuo en unos 5 litros de agua helada. El precipitado formado es recogido por succión, lavado con agua y secado. Así se obtienen 43 g (28 % de la teoría) del éster ter-butílico del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Agujas incoloras de acetonitrilo, de punto de fusión de 180°C (con descomposición).

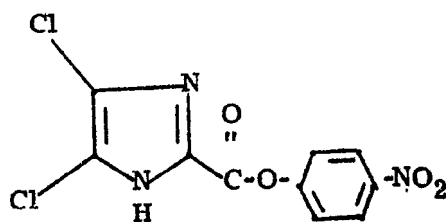
Ejemplo 42.



9,4 g (0,1 mol) de fenol y 25,4 g
(0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol son disueltos en
150 ml de tetrahidrofurano. En la solución se instilan a 0-5°C bajo
agitación fuerte 27 g (aproximadamente 0,3 moles) de lejía concentra-
da de sosa cáustica. La mezcla es agitada durante una hora bajo re-
frigeración y todavía durante una hora más a temperatura ambiente.
Entonces se agrega, 1 litro de agua, se acidifica con ácido clorhídri-
co y se recogen por succión los cristales precipitados. Estos son la-
vados con agua y secados. Rendimiento: 11,2 g (43,5 % de la teoría)
del éster fenílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de
P.f. = 102-103°C (de tolueno).

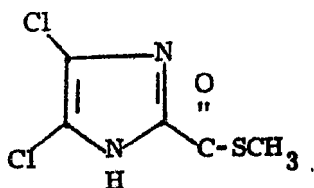
Ejemplo 43.

En forma correspondiente, con 4-nitro-
fenol en lugar de fenol, se obtiene el éster 4-nitro-fenílico del ácido
15 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula



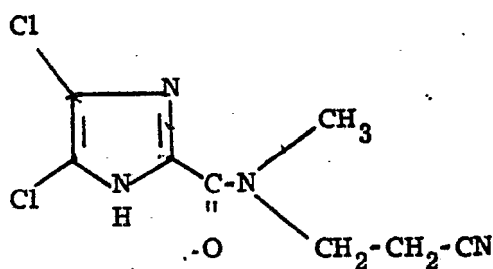
de P.f. = 216-218°C (de etanol)

Ejemplo 44.



19,6 g (0,1 mol) de la amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico son calentados a reflujo con 17 g (0,12 moles) de yoduro de metilo en 150 ml de dioxano durante 3 horas, se separan por filtración pequeñas cantidades de componen-
 5 tes insolubles y se concentra la solución por evaporación al vacío. El residuo es agitado con ácido clorhídrico acuoso al 5 % aproximadamente, recogido por succión, lavado con agua y secado. Se obtienen 13,5 g (63 % de la teoría) del éster S-metílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico de P.f. = 162-164°C. (en nafta para lavar).

10 Ejemplo 45.



En una solución de 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-diclorometilenimidazol en 100 ml de dioxano se distribuyen 24 g (0,2 moles) de hidrocloreuro de 3-metilaminopropionitrilo y se
 15 calienta bajo agitación durante 2 horas a la temperatura de reflujo. Después del enfriamiento se hace precipitar en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Así se obtienen 16,5 g (67 % de la teoría) de N-(2-cianoetil)-N-metilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Punto de fusión = 184°C (de acetonitrilo).

20 En forma similar pueden obtenerse las siguientes 4,5-dicloro-imidazol-2-carbonamidas de fórmula general

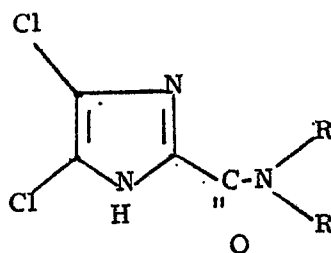
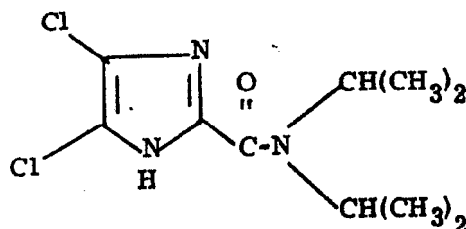


Tabla 2.
Ejemplo No.

P.f. °C

5	46	$-N(CH_3)_2$	245 (clorobenceno)
	47	$-N(C_2H_5)_2$	119 (acetónitrilo)
	48		213 (acetónitrilo)
	49		215 (acetónitrilo)

Ejemplo 50.



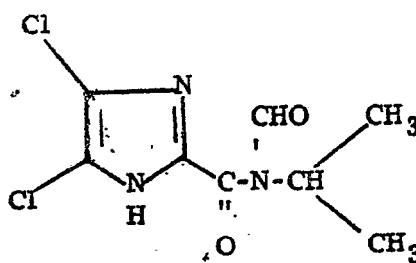
10

15

En la mezcla de 30,3 g (0,3 moles) de diisopropilamina y 150 ml de metanol a la temperatura de 0 a 5°C, se introducen en pequeñas porciones 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. Se agita todavía durante una hora más a temperatura ambiente, luego se agregan 150 ml de agua y se agita to-

5 avía durante una hora más a temperatura ambiente. Subsiguiente.
 mente la mezcla es acidificada con ácido clorhídrico y enfriada con
 hielo. Los cristales precipitados son recogidos por succión, lavados
 con agua y secados. Rendimiento: 16,5 g (62,5 % de la teoría) de la
 diisopropilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico.
 P.f. = 133-135°C (nafta para lavar).

Ejemplo 51.



- a) A una mezcla preparada de 783 g (9 moles)
- 10 de isopropilformamida, 162 g (9 moles) de agua y 3 litros de acetoni-
 trilo se agregan de a poco, bajo agitación y refrigeración y a aproxi-
 madamente 0°C, 654 g (3 moles) de 4,5-dicloro-2-diclorometilimid-
 azol finamente pulverizado en el transcurso de aproximadamente una
 hora. Subsiguientemente se vierte la solución clara en unos 15 kg
- 15 de agua con hielo. El precipitado blanco formado es recogido por
 succión, lavado con agua y secado. Así se obtienen 630 g (84 % de la
 teoría) de la N-formil-isopropilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-
 2-carboxílico de punto de fusión 142°C. Se llega al mismo resultado
 también sin la adición de agua.
- 20 b) A 87 g (1 mol) de isopropilformamida se
 agregan de a poco bajo agitación 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-

diclorometilenimidazol finamente pulverizado, calentándose la mezcla de reacción a aproximadamente 40 a 50°C. Después del decrecimiento de la reacción exotérmica, se vierte en un exceso de agua helada. Primeramente se forma un precipitado viscoso que se solidifica después de un reposo durante aproximadamente una hora. Después de recoger por succión, lavar con agua y secar, se obtienen 23 g de una sustancia que en su mayor parte es idéntica al producto descrito bajo a). Intervalo de fusión: aproximadamente 132 a 137°C. Por cristalización fraccionada en acetonitrilo puede aislarse, después de la separación de un componente secundario más difícilmente soluble, el producto descrito bajo a) en forma pura con un punto de fusión de 142°C.

c) Si se realiza la reacción b) a una temperatura de reacción de aproximadamente 100°C, no se observa ningún cambio esencial en la composición del producto en relación con b).

En forma similar pueden obtenerse las siguientes N-formil-amidas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula general

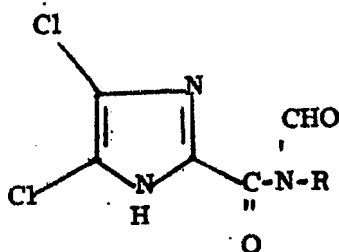
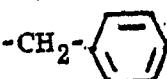
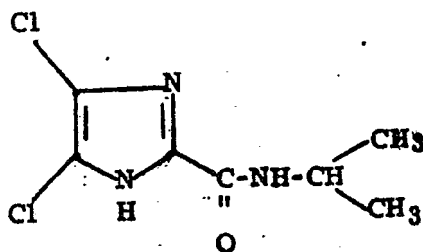


Tabla 9.

Ejemplo No.	R	P.f. °C
52	H	250
53	CH ₃	216
54	C ₂ H ₅	169
55	CH ₂ -CH ₂ OH	135
56	CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	140
57	CH ₂ -CH ₂ -CN	150
58	CH ₂ -CH=CH ₂	147
59	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	130
60		172 (descomposición)
61		142

Ejemplo 62.



- 15 a) a partir de la N-formil-isopropilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (véase Ejemplo 51)

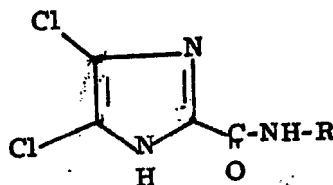
25 g (0,1 mol) de N-formil-isopropilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son agitados con

200 ml de ácido sulfúrico concentrado durante unos 15 minutos a 50-70°C. Después del enfriamiento, se vierte la mezcla sobre hielo, se recoge por succión, se lava con agua hasta reacción neutra y se seca. Así se obtienen 16 g (72 % de la teoría) de isopropilamida del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 150°C.

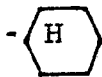
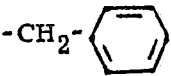
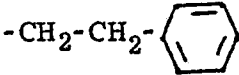
b) a partir del 4, 5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol (procedimiento de etapa única).

A una mezcla preparada de 783 g (9 moles) de isopropilformamida y de 162 g (9 moles) de agua se agregan de a poco bajo agitación y ligera refrigeración 654 g (3 moles) de 4, 5-dicloro-2-diclorometilenimidazol finamente pulverizado en el transcurso de aproximadamente una hora, subiendo la temperatura interna a aproximadamente 75°C. Subsiguientemente se calienta todavía durante media hora más a unos 90 a 110°C. Después del enfriamiento se precipita en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen así 566 g (85 % de la teoría) de la isopropilamida del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 150°C.

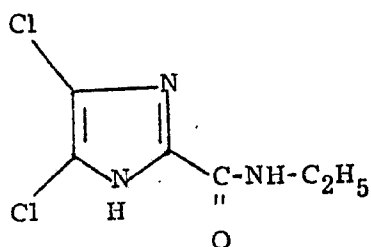
En forma similar pueden ser obtenidas las siguientes amidas del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílicos de fórmula general



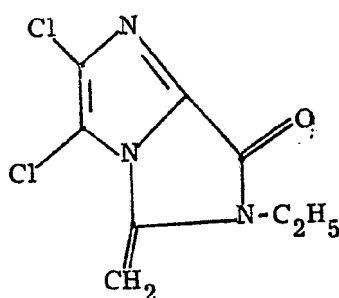
T a b l a 14.

Ejemplo No.	R	P.f. °C
63	H	260
64	CH ₃	240
5 65	C ₂ H ₅	146
66	CH ₂ -CH ₂ OH	236
67	CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	140
68	CH ₂ -CH ₂ -CONH ₂	194
69	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	105
10 70	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	218
71	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	153
72	C ₁₂ H ₂₅	86
73		186
74		172
15 75		149

Ejemplo 76.

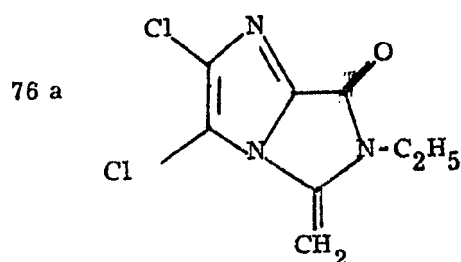


10 g (0,043 moles) del producto de re-
acción cíclico de fórmula



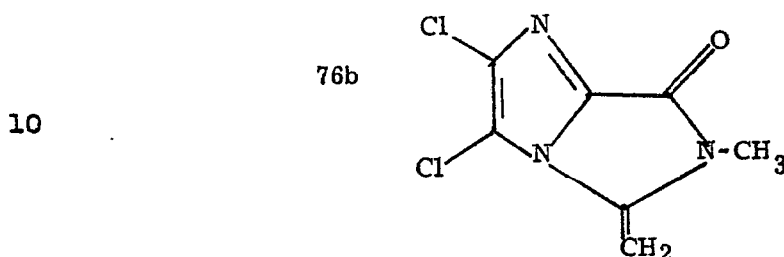
son mantenidos con 100 ml de ácido sulfúrico concentrado durante
aproximadamente 5 minutos a una temperatura entre 60 y 80°C. Des-
pués del enfriamiento se vierte sobre hielo, se recoge por succión,
se lava con agua hasta reacción neutra y se seca. Se obtienen así 6 g
(67 % de la teoría) de la etilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-
carboxílico con un punto de fusión de 146°C.

El producto de partida empleado en el
Ejemplo 76 puede ser preparado de la siguiente manera



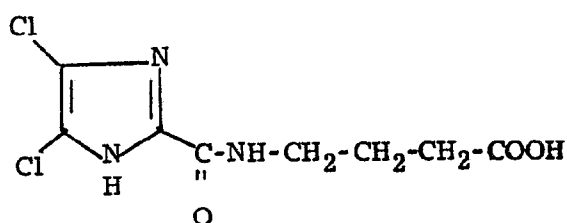
87 g (1 mol) de N-etil-acetamida son mezclados bajo agitación con 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-dicloro-metilenimidazol finamente pulverizado, subiendo la temperatura de la reacción exotérmica a aprox. 50°C. Después del enfriamiento se precipita en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen así 14 g (60% de la teoría) del compuesto bicíclico de la fórmula arriba indicada con punto de fusión de 155°C. Agujas incoloras, de hexano.

En forma similar a partir de la N-metil-acetamida puede ser obtenido el compuesto bicíclico de fórmula



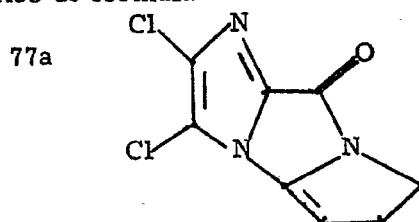
con un punto de fusión de 194°C. Su saponificación con ácido sulfúrico concentrado conduce, en forma correspondiente al ejemplo arriba descrito, a la metilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 240°C (compárese : Ejemplo No. 64).

15 Ejemplo 77.



Una mezcla de 20 g (0,087 moles) del

compuesto tricíclico de fórmula



y 100 ml de ácido fórmico anhidro es calentada durante 2 horas con reflujo. Después del enfriamiento, recogido por succión, lavado con agua y secado, se obtienen 19 g (82 % de la teoría) de (3-carboxi-n-propilamida) del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 285°C. Otros 3 g del ácido carboxílico son obtenidos si vuelve a calentarse el filtrado de ácido de fórmico durante 6 horas con reflujo.

El mismo compuesto es obtenido si se calienta el producto de partida tricíclico con aproximadamente 10 veces su cantidad de ácido sulfúrico concentrado durante 15 minutos a unos 100°C, se enfría, se pone sobre hielo y se aísla en la forma usual.

En forma similar pueden ser obtenidas las siguientes (*ω*-carboxi-n-alquilamidas) del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula general

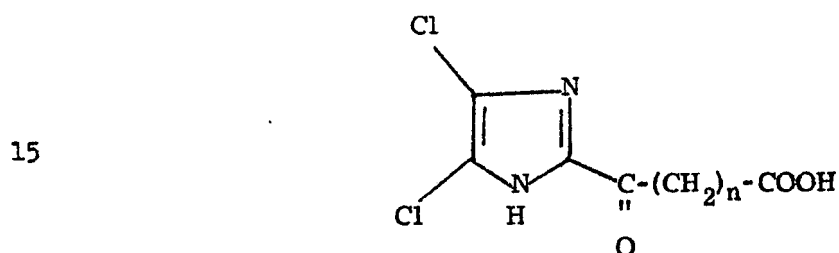
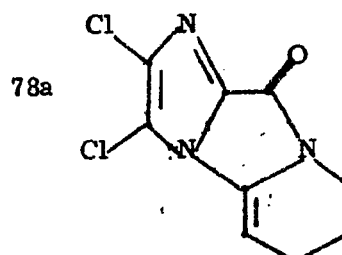


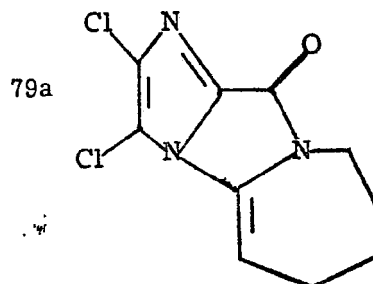
Tabla 5.

Ejemplo No.	78	n	P.f. °C	producto de partida
		4	233	

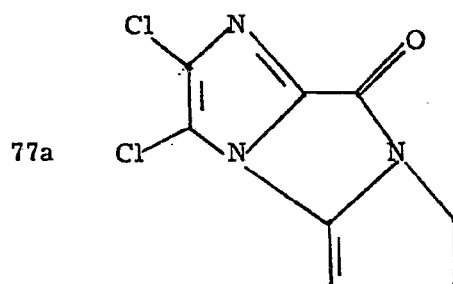


Ejemplo No. 79 n P.f. °C producto de partida

5 215



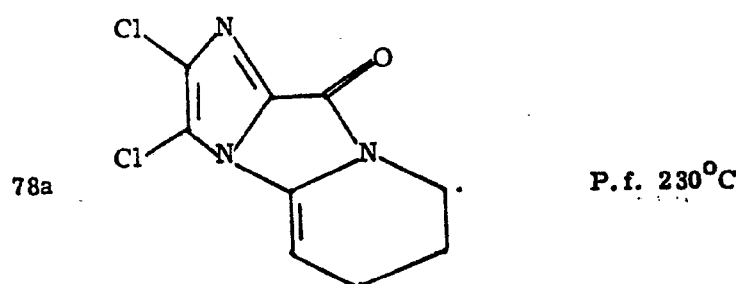
Los productos de partida tricíclicos empleados en los Ejemplos 77 a 79, pueden ser preparados de la siguiente manera:



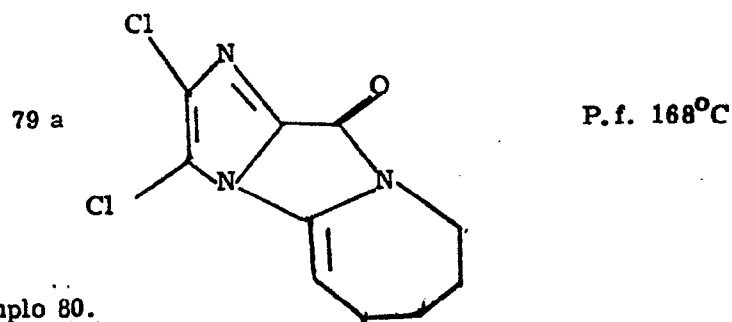
A una mezcla de 25 g (0,3 moles) de pirrolidona y de 125 ml de dioxano se agrega de a poco 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilenimidazol finamente pulverizado, subiendo la temperatura a unos 50°C. Se calienta todavía brevemente hasta unos 90°C, entonces se enfría y se vierte en agua. Después de recoger por succión, lavar con agua y secar, se obtienen así 17 g (74 % de la teoría) del compuesto tricíclico de la fórmula arriba indicada con un punto de fusión de 230°C.

Llega a obtenerse el mismo compuesto si como producto de partida se aplica el 4,5-dicloro-2-triclorometilimidazol.

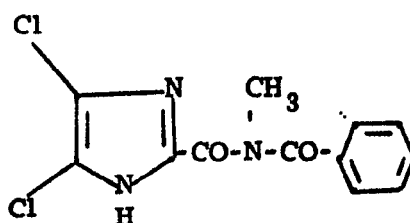
En forma similar, partiendo de la δ -valerolactama o de la ϵ -caprolactama, pueden ser obtenidos los compuestos tricíclicos de fórmulas



5



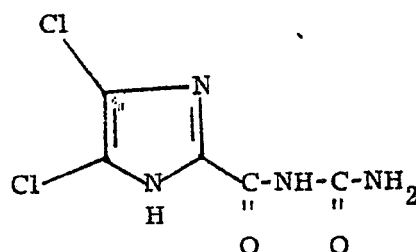
Ejemplo 80.



Una solución de 15 g (0,11 moles) de N-metilbenzamida en 100 ml de dioxano es mezclada con una solución de 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol. Sub-

siguientemente se calienta brevemente a la temperatura de ebullición y se vierte sobre agua helada. El aceite que primeramente se separa, solidifica al cabo de unas horas. Después de recoger por succión, lavar con agua y secar, se obtienen 6,0 g (20 % de la teoría) de la amida del ácido N-benzoil-N-metil-4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 168°C (acetonitrilo).

Ejemplo 81.



Una suspensión de 15 g (0,25 moles) de urea en 100 ml de dioxano es mezclada con 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilenimidazol y es calentada bajo agitación brevemente a la temperatura de ebullición. Después del enfriamiento se vierte en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Así se obtienen 18 g (67 % de la teoría) de 4,5-dicloroimidazol-2-oil-urea, que cristaliza con medio mol de dioxano. Punto de fusión > 290°C. El dioxano de cristalización puede ser eliminado a aproximadamente 140°C en vacío, lo mismo que con un breve calentamiento en etanol a la temperatura de ebullición.

En forma similar pueden ser obtenidas las siguientes imidazoloilureas sustituidas de fórmula general

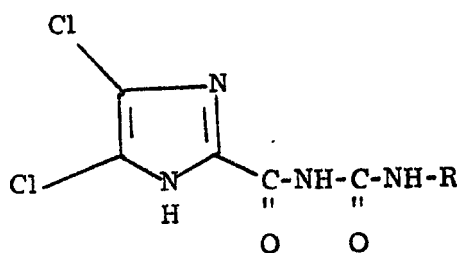
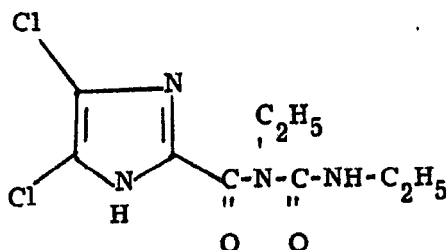


Tabla 6

Ejemplo No.	R	P.f. °C
82	-CH ₃	>290
83		214 (de aceto-nitrilo)
84		280 (de aceto-nitrilo)

Ejemplo 85.



Una solución de 26 g (0,22 moles) de

N,N'-dietilurea en 150 ml de agua es mezclada con 21,8 g (0,1 mol)

de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol y es calentada bajo agitación

a 100°C. Después del enfriamiento se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Así se obtienen 18,5 g (66 % de la teoría) de 4,5-dicloro-imidazol-2-oil-N,N'-dietilurea con un punto de fusión de 159°C.

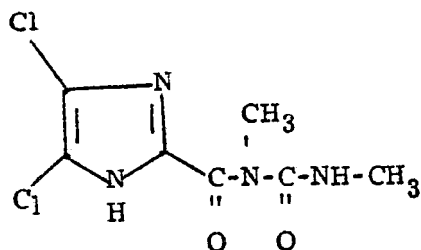
5

Si se hierve una parte en peso del producto de reacción durante aproximadamente una hora con aproximadamente 10 veces su cantidad de ácido fórmico anhidro y subsiguientemente se elimina el ácido fórmico por destilación en vacío y se recristaliza el residuo en acetonitrilo, se obtiene con buen rendimiento la N-etilamida del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 146°C (véase Ejemplo No. 65).

10

Ejemplo 86.

15



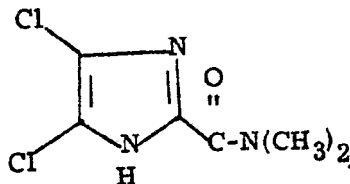
Se obtiene en forma análoga al compuesto descrito en el Ejemplo precedente No. 77. Punto de fusión = 205°C.

Ya en el intento de recristalizar el pro-

ducto de reacción en acetonitrilo en ebullición ocurre el desdoblamiento que forma la N-metilamida del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 240°C (véase Ejemplo No. 64).

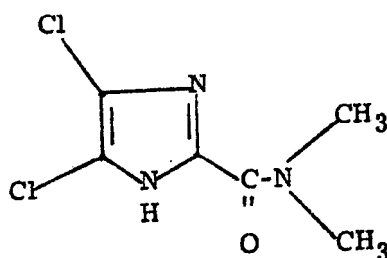
20

Ejemplo 87.

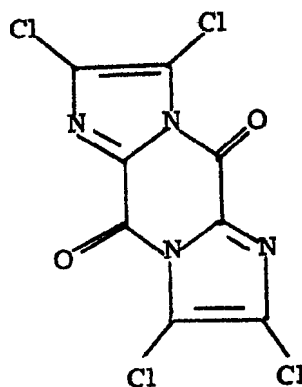


21,1 g (0,1 mol) del éster S-metílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarbónico se hierven a reflujo con una solución de 11 g (0,25 moles) de dimetilamina en 100 ml de agua durante 3 horas. La solución es filtrada, enfriada y acidificada. Los cristales precipitados son recogidos por succión, lavados con agua y secados. Rendimiento: 9 g (43 % de la teoría) de dimetilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico, P.f. = 244-246°C (tolueno) (véase también Ejemplo 46).

Ejemplo 88.



En una suspensión de 10,0 g (0,0306 moles) de la cetena dímera de fórmula IV



en 100 ml de dimetilformamida se introduce dimetilamina gaseosa hasta la formación de una solución clara prácticamente incolora. Subsiguientemente se concentra por evaporación al vacío hasta la sequedad y se

recristaliza en clorobenceno. Así se obtienen 11,5 g (90 % de la teoría) de N,N-dimetilamida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 245°C.

En forma similar pueden ser obtenidas las siguientes 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxilamidas de fórmula general

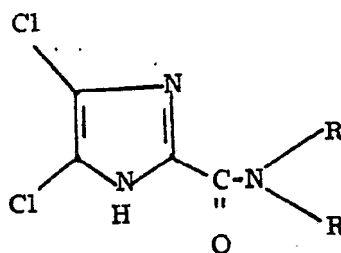
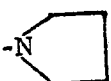
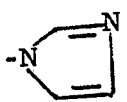
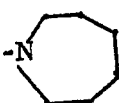
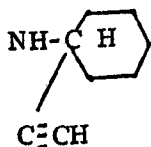
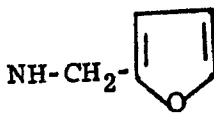
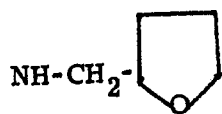


Tabla 7.

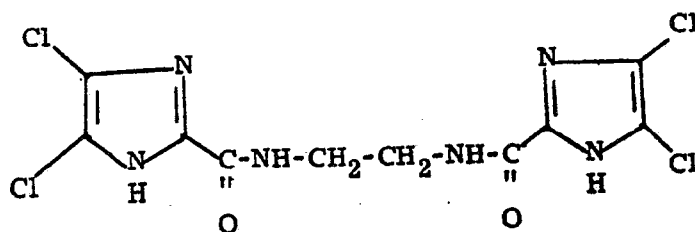
Ejemplo No.		P.f. °C
10	89	127 (éter de petróleo)
	90	159 (ciclohexano)
	91	182 (acetonitrilo)
	92	93 (éter de petróleo)
	93	90 (éter de petróleo)
15	94	127 (éter de petróleo)

T a b l a 7. (continuación)

Ejemplo No.	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$	P.f. °C
95		242 (dioxano)
96		>290 (dimetilformamida)
5 97		186 (acetonitrilo)
98	NH-C ₁₂ H ₂₅ ⁽ⁿ⁾	86 (éter de petróleo)
99	N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	95 (éter de petróleo)
100	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{NH}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	173 (acetonitrilo)
101		180 (acetonitrilo)
10 102		184 (acetonitrilo)
103		133 (acetonitrilo)

Ejemplo No.	Tabla 7. (continuación)	P.f. °C
104		197 (dioxano)
105		169 (acetónitrilo)

5 Ejemplo 106.

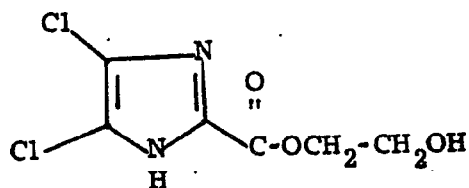


se pudo obtener en forma similar a partir de etilendiamina.

P.f. = 290°C (en etanol).

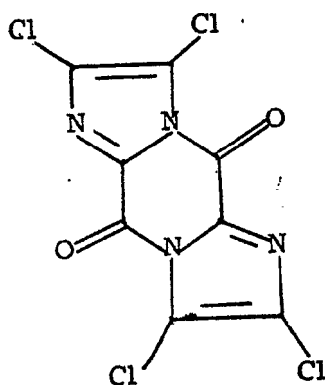
Ejemplo 107.

10



Una suspensión de 10,0 g (0,0306 moles)

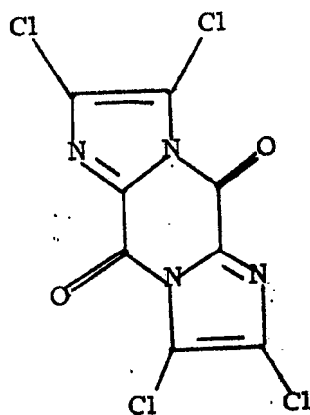
de la cetena dímera de la fórmula IV



5 en 100 ml de glicol es calentada a unos 150°C hasta la formación de una solución clara. Subsiguientemente el glicol en exceso es separado por evaporación con rotación en vacío. Así se obtienen 13 g (14 % de la teoría) del éster (2-hidroxi-etílico) del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 170°C. Cristales incoloros, de acetonitrilo.

La cetena dímera empleada en los Ejemplos 88 a 107, puede ser preparada de la siguiente manera:

10

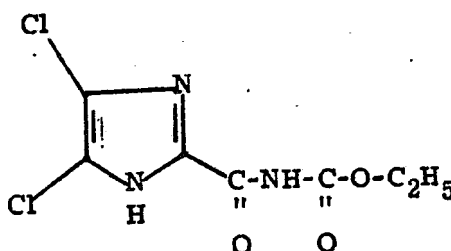


a) En una solución en ebullición de 100 g (0,46 moles) de 4, 5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol en 1 litro de éter de petróleo (intervalo de ebullición: aproximadamente 60°C) se

instilan en unos 10 minutos 40 g (0,55 moles) de dimetilformamida, formándose un precipitado. Después del enfriamiento el éter de petróleo es decantado y el precipitado es agitado con acetona. Subsiguientemente se recoge por succión y se lava con acetona hasta que ésta salga con color amarillo claro. Así se obtienen 41 g (55 % de la teoría) de la cetena dimera de la fórmula arriba indicada en forma de un polvo amarillo claro con un P.f. = $>290^{\circ}\text{C}$.

b) Una mezcla de 500 g (2,51 moles) del monohidrato del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (Preparación: véase Ejemplo No. 7) y de 1,8 litros de cloruro de tionilo es agitada durante unas 24 horas con reflujo (aproximadamente a 75°C). Después del enfriamiento se recoge por succión, se lava con un poco de cloruro de tionilo, luego con éter de petróleo, y se seca. Así se obtienen 362 g (89 % de la teoría) de la cetena dímica de la fórmula arriba indicada en forma de un polvo amarillo claro con un P.f. $>290^{\circ}\text{C}$, idéntica al producto preparado según a).

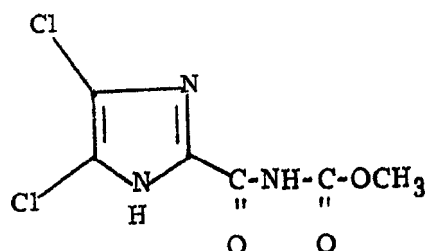
Ejemplo 108.



Una solución de 20 g (0,225 moles) del éster etílico del ácido carbámico y de 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-dicloro-metilen-imidazol en 50 ml de dioxano es hervida brevemente (aproximadamente a 115°C). Después del enfriamiento se precipita con

agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 15 g (60 % de la teoría) del éster etílico del ácido N-(4, 5-dicloro-imidazol-2-óil)-carbámico con un punto de fusión de 208°C (de acetonitrilo).

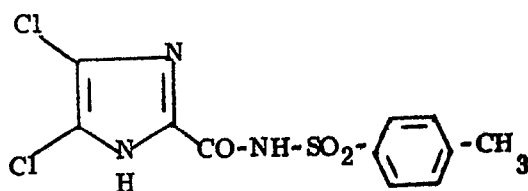
5 Ejemplo 109.



En forma similar como en el Ejemplo 108 arriba descrito, fué obtenido el éster metílico del ácido N-(4, 5-dicloro-imidazol-2-óil)-carbámico con un punto de ebullición de 247°C (en etanol).

10

Ejemplo 110.

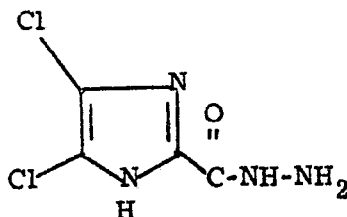


Una suspensión de 22 g (0,114 moles) de la sal sódica de la p-toluen-sulfonamida en 200 ml de agua se mezcla bajo agitación con una solución de 21,8 (0,1 mol) de 4, 5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol en 25 ml de dioxano. Subsiguentemente se calienta brevemente a la temperatura de ebullición y se recoge por succión estando todavía en ebullición. El precipitado es secado y re-

15

cristalizado en acetonitrilo o tolueno. Así se obtienen 14 g (42 % de la teoría) de la N-(4-metilfenilsulfonil)-4, 5-dicloroimidazol-2-carboxil) amida con un punto de fusión de 238°C.

Ejemplo 111.



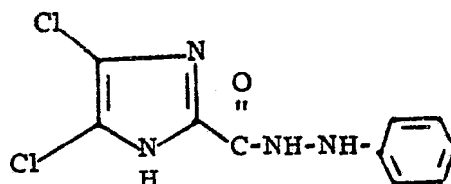
5

10

15

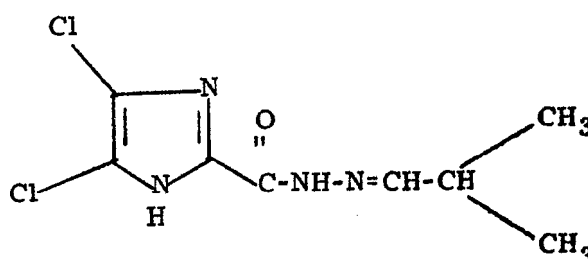
En la mezcla de 15 g (0, 3 moles) de hidrazina y de 100 ml de etanol se introducen en porciones bajo agitación a la temperatura ambiente 20, 9 g (0, 1 mol) de éster etílico del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Se hierve la mezcla durante 2 horas y se la enfria, precipitando la sal de hidrazina de la hidrazida del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Esta es recogida por succión, suspendida en 100 ml de agua y disuelta por adición de lejía diluída de sosa cáustica. La solución es acidificada con ácido acético. Los cristales separados son recogidos por succión, lavados con agua y secados. Rendimiento: 11 g (56, 5 % de la teoría) de la hidrazida del ácido 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un P.f. = 210-211°C (de etanol).

Ejemplo 112.



21,1 g (0,1 mol) de éster S-metílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico se hierven a reflujo con 10,8 g (0,1 mol) de fenilhidrazina en 150 ml de etanol durante 4 horas. La mezcla de reacción enfriada es mezclada con 500 ml de agua, la parte cristalizada separada es recogida por succión y secada. Se obtienen 13,5 g (50 % de la teoría) de la N'-fenil-hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico con un P.f. de 229-230°C (de éster acético).

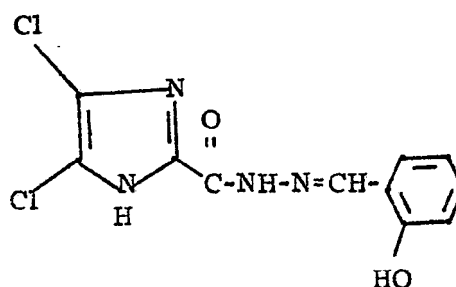
Ejemplo 113.



19,5 g (0,1 mol) de hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico y 7,2 g (0,1 mol) de isobutiraldehído se hierven a reflujo en 150 ml de etanol con adición de 1 ml de ácido clorhídrico concentrado durante 3 horas. Después de la eliminación del disolvente por destilación queda con rendimiento cuantitativo la 4,5-dicloro-imidazol-2-il-(2)-isobutir-hidrazona, P.f. = 172-174°C (de tolueno).

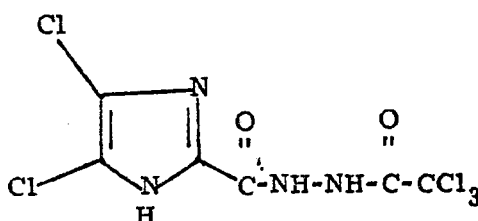
Ejemplo 114.

Con la aplicación de la cantidad equimolar de salicilaldehído en lugar de isobutiraldehído, se obtiene la correspondiente hidrazona de fórmula



P.f. = 300°C (de éter glicolmonometílico)

Ejemplo 115.



5

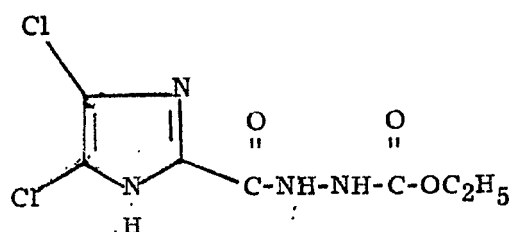
Se parte de 19,5 g (0,1 mol) de hidrazida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico y 10,1 g (0,1 mol) de trietilamina en 150 ml de dioxano. En la mezcla se instilan bajo agitación a 10-15°C 18,2 g (0,1 mol) de cloruro de tricloroacetilo. Se agita todavía durante 2 horas más a temperatura ambiente, se mezcla con 500 ml de agua y se recogen por succión los cristales precipitados. Rendimiento: 26,2 g (77 % de la teoría) de N-(4,5-dicloroimidazolil-(2))-N-triclorohidrazina. P.f. = 192-194°C (éster acético).

10

Ejemplo 116.

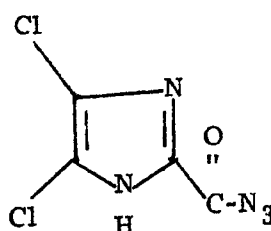
15

Con la cantidad equimolar de éster etílico del ácido clorofórmico, en lugar de cloruro de tricloroacetilo se obtiene, con un modo operativo análogo el éster etílico del ácido N'-(4,5-dicloro-imidazoloil-(2))-carbazínico de fórmula



P.f. = 235-237°C (butanol).

Ejemplo 117.



5 Variante de procedimiento a):

19,5 g (0,1 mol) de hidrazida del ácido

4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son disueltos en 150 ml de ácido clorhídrico acuoso al 5 %. A la temperatura de 0 a 5°C se instala bajo agitación fuerte la solución de 7 g (aproximadamente 0,1 mol) de nitrito

10 de sodio en un poco de agua. Se agita todavía durante una hora más a la misma temperatura, se recoge por succión, se lavan los cristales

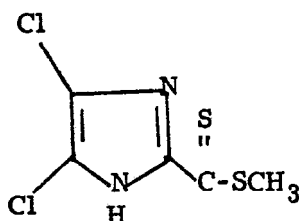
con agua y se secan a temperatura ambiente. Rendimiento de azida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico prácticamente cuantitativo. El espectro IR y el espectro de masa confirman la estructura. El

15 compuesto se descompone con detonación a aproximadamente 175°C sin fundir. Variante de procedimiento b):

En una solución preparada de 80 g

(1,23 moles) de azida de sodio en 1 litro de agua, se instila bajo agitación y refrigeración con hielo entre unos 10 y 30°C, una solución de 218 g (1,0 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol en 250 ml de dioxano, en el transcurso de unos 20 minutos. Subsiguientemente se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Así se obtienen 196 g (95 % de la teoría) de azida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico, idéntica al producto preparado según a).

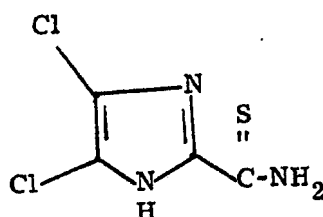
Ejemplo 118.



En una solución saturada con hidrógeno sulfurado de 24 g (0,5 moles) de hidróxido de sodio en 150 ml de metanol a temperatura ambiente se introducen en porciones 25,45 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol bajo agitación fuerte. Se agita todavía durante 2 horas a temperatura ambiente y durante 2 horas más a 50°C, se recoge por succión la sal común precipitada y luego se instilan en el filtrado 14,2 g (0,1 mol) de yoduro de metilo. La mezcla es agitada todavía durante una hora más a temperatura ambiente y durante una hora a 40-45°C y luego es concentrada por evaporación al vacío. El residuo es disuelto en agua, la solución es acidificada, el cristalizado precipitado es recogido por succión, lavado con agua y secado. Rendimiento: 19,7 g (80 % de la teoría) de éster metílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-ditiocarbónico. P.f. = 122-124°C

(nafta para lavar).

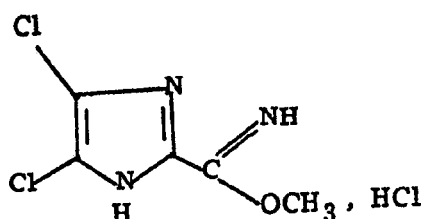
Ejemplo 119.



16,2 g (0,1 mol) de nitrilo del ácido

- 5 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son disueltos en 125 ml de piridina. Se agregan 10,1 g (0,1 mol) de trietilamina y se introduce, comenzando a la temperatura ambiente y aumentando paulatinamente la temperatura hasta 50°C, hidrógeno sulfurado seco durante 5 horas. La mezcla de reacción es concentrada por evaporación al vacío; el
- 10 residuo es disuelto en agua, la solución es acidificada con ácido clorhídrico y el cristalizado precipitado es recogido por succión. El producto en bruto contiene un poco de azufre elemental y es liberado de éste por redisolución en lejía diluída de sosa cáustica, por filtración y nueva acidificación. Rendimiento: 16,2 g (82,5 % de la teoría) de
- 15 amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico. P.f. = 171-173°C (tolueno).

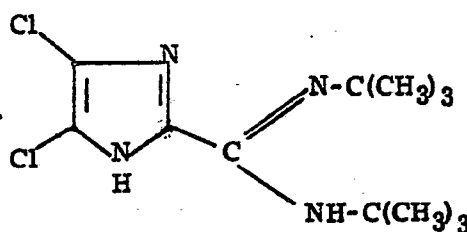
Ejemplo 120.



16,2 g (0,1 mol) de nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son suspendidos en 150 ml de metanol. A la temperatura de 10 a 15°C se introduce cloruro de hidrógeno seco hasta la saturación. Lo no disuelto es separado por filtración, el filtrado es concentrado por evaporación al vacío, el residuo es exprimido sobre arcilla y secado en el desecador con KOH. Rendimiento: 13 g (56,5 % de la teoría) de hidroccloruro del éster metílico del ácido 4,5-dicloro-1-imidazol-2-iminocarboxílico. P.f. >250°C.

Ejemplo 121.

10



En 73 g (0,5 moles) de ter-butilamina

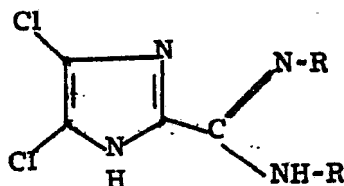
acuosa al 50 % se introducen bajo agitación 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol, con lo que la mezcla de reacción se calienta hasta unos 80°C. Después del enfriamiento se precipita en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Así se obtienen 24 g (80 % de la teoría) de N,N'-di-ter-butilamidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. En etanol/agua, cristales compactos de color amarillo claro con un punto de fusión de 169°C.

15

En forma similar pueden obtenerse las

20

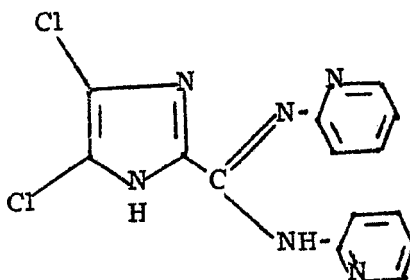
siguientes amidinas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula general



T a b l a 8.

<u>Ejemplo No.</u>	<u>R</u>	<u>P.f. °C</u>
122	CH ₃	280
123	C ₂ H ₅	223 (de metanol)
5 124	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ -\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} $	

Ejemplo 125.

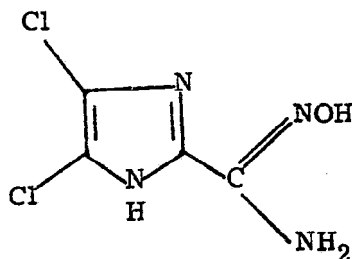


En una solución de 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol en 200 ml de dioxano se lastila
 10 bajo refrigeración y a la temperatura de 10 a 15°C, una mezcla de 18,8 (0,2 moles) de α-amino-piridina y de 30,3 g (0,3 moles) de trietilamina. La mezcla es agitada todavía durante 2 horas más a temperatura ambiente, mezclada con 1 litro de agua y debilmente acidificada con ácido acético. Los cristales precipitados son recogidos por suc-
 15 ción, lavados con agua y secados. Se obtienen 25,4 g (77 % de la teoría) de la N,N'-di-piridil(2)-amidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. P.f. = 199-200°C (de éster acético/ligroína).

C₁₄H₁₀Cl₂N₆ (333,2) calculado: 21,3 % Cl, 25,23 % N

encontrado: 20,8 % Cl, 25,0 % N

Ejemplo 126.

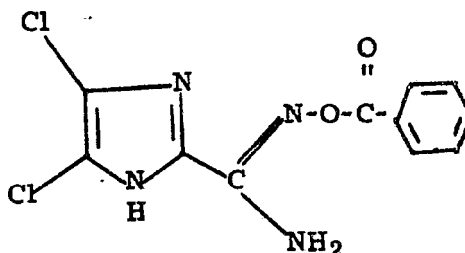


16,2 g (0,1 mol) de nitrilo del ácido

4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son suspendidos en 120 ml de
 5 etanol. A la suspensión se agregan 8 g (0,115 moles) de cloruro de
 hidroxilamonio y subsiguientemente en pequeñas porciones 14 g de
 carbonato de potasio. La mezcla es calentada hasta la ebullición y
 hervida hasta que no se desarrolle más CO_2 . Los componentes salinos
 son recogidos por succión y lavados con etanol; los filtrados reunidos
 10 son concentrados por evaporación al vacío. El residuo es recristali-
 zado en éster acético. Se obtienen 12,2 g (63 % de la teoría) de 4,5-
 dicloro-imidazol-2-carbamidoxima. P.f. = $270-275^\circ\text{C}$.

$\text{C}_4\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$ (195,0) calculado: 36,36 % Cl, 28,74 % N,
 encontrado: 36,9 % Cl, 28,3 % N.

15 Ejemplo 127.



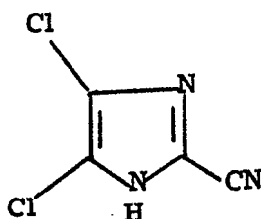
19,5 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-imida-

zol-2-carbamidoxima son disueltos con 10,1 g (0,1 mol) de trietilami-
 na en 150 ml de dioxano. En la solución se instilan a la temperatura

de 15 a 20°C 14,05 g (0,1 mol) de cloruro de benzoilo. La mezcla es agitada todavía durante una hora más a temperatura ambiente y durante 2 horas más a 50°C y subsiguientemente es introducida en 500 ml de agua. Los cristales precipitados son recogidos por succión, lavados con agua y secados. Se obtienen 18 g (60,2 % de la teoría) de 4,5-dicloro-imidazol-2-carbamido-O-benzoil-oxima.

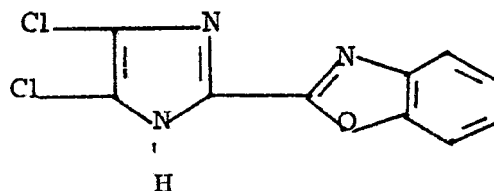
P.f. = 177-178°C (de tolueno).

Ejemplo 128.



En 200 ml de etanol saturado con amoníaco se introducen, bajo refrigeración con hielo y agitación fuerte, en pequeñas porciones 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometilimidazol. Se agita todavía durante media hora a 50°C. Los componentes insolubles son recogidos por succión, el filtrado es concentrado por evaporación al vacío. Los residuos reunidos son disueltos en agua caliente. Por acidificación con ácido clorhídrico diluido precipita el producto de reacción. Este es recogido por succión, lavado con agua y secado. Rendimiento: 14,6 g (90 % de la teoría). P.f. = 187-189°C (de tolueno).

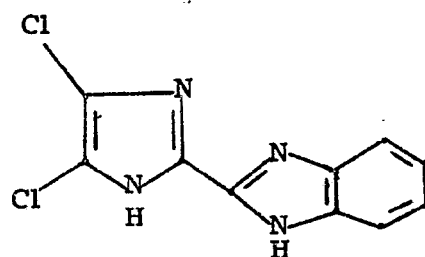
Ejemplo 129.



10,9 g (0,1 mol) de 2-aminofenol y 40,4 g (0,4 moles) de trietilamina son disueltos en 200 ml de dioxano. Bajo refrigeración a la temperatura de 15 a 20°C. Se introducen en porciones 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. La mezcla es agitada todavía durante media hora más a temperatura ambiente y durante 2 horas más a 60-70°C. Entonces se introduce la mezcla de reacción en 1 litro de agua, se acidifica con ácido clorhídrico diluido y se recoge el precipitado por succión. Este es lavado con agua y secado. Rendimiento: 12 g (47,2 % de la teoría) de 2-(4,5-dicloro-imidazolil-(2))-benzoxazol, P.f. = 196-198°C (en etanol).

Por un modo operativo análogo, con 10,8 g (0,1 mol) de fenilendiamina, en lugar de 2-aminofenol, se obtiene el 2-(4,5-dicloro-imidazolil-(2))-benzimidazol de fórmula

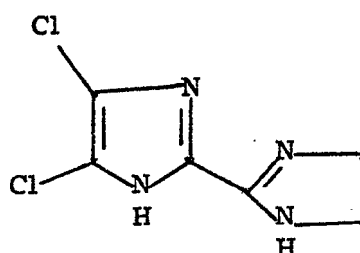
15 Ejemplo 130.



P.f. = 300°C (de butanol)

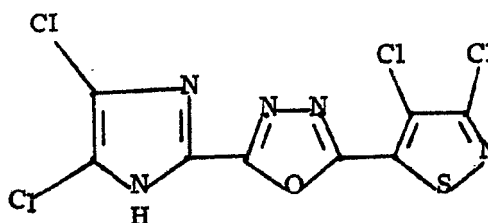
y con 6 g (0,1 mol) de etilendiamina la 2-(4,5-dicloro-imidazolil-(2))-imidazolina de fórmula

Ejemplo 131.

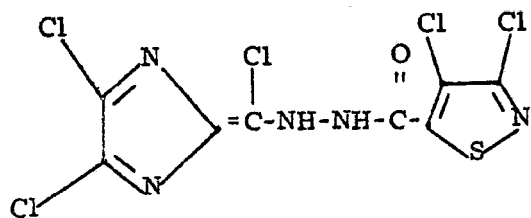


P.f. $>260^{\circ}\text{C}$ (de
éster acético/
ligroína)

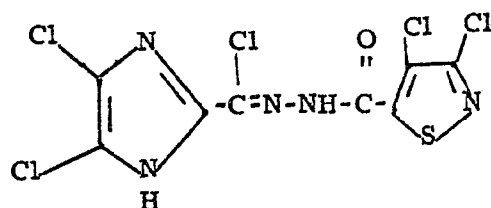
Ejemplo 132.



5 A 23,5 g (0,11 moles) de hidrazida del
ácido 3,4-dicloro-isotiazol-5-carboxílico (Punto de fusión = 156°C ,
preparado por la vía usual a partir del ácido 3,4-dicloro-isotiazol-5-
carboxílico descrito en la Patente norteamericana No. 3.341.547) en
300 ml de dioxano se agregan bajo agitación 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-
10 dicloro-2-diclorometilen-imidazol, calentándose la mezcla de reac-
ción hasta aproximadamente 50°C y formándose simultáneamente un
precipitado voluminoso. Después de un breve calentamiento posterior
a 100°C se enfria, se recoge por succión, se lava con dioxano y se
seca. Así se obtienen 33 g (84 % de la teoría) de un producto intermedio
15 de fórmula bruta $\text{C}_8\text{H}_2\text{Cl}_5\text{N}_5\text{OS}$, al cual probablemente corresponda
una de las dos fórmulas estructurales tautómeras.



ó



5 Este producto intermedio funde a 205°C con desprendimiento de HCl, después de lo cual vuelve a solidificarse. En esto ocurrió una transformación cuantitativa en el derivado de oxadiazol de la fórmula arriba indicada, que funde a 266°C.

10 Se obtiene el mismo derivado de oxadiazol con el procedimiento de etapa única, si no se realiza la reacción en dioxano, sino que se la lleva a cabo en un disolvente de elevado punto de ebullición, tal como por ejemplo el 1, 2, 4-triclorobenceno o el 1-cloronaftaleno, a temperaturas de hasta 200 a 250°C.

En forma similar pueden ser obtenidos los siguientes imidazolil-oxadiazoles de fórmula general

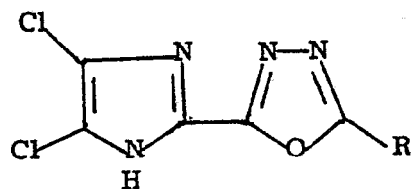
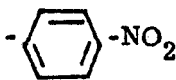
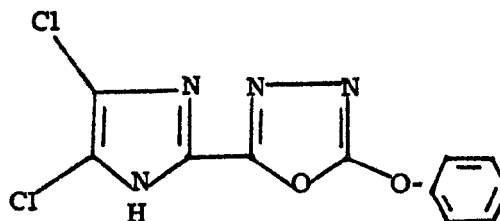


Tabla 9.

<u>Ejemplo No.</u>	<u>R</u>	<u>P.f. °C</u>
133		>290
134		262
5 136		290

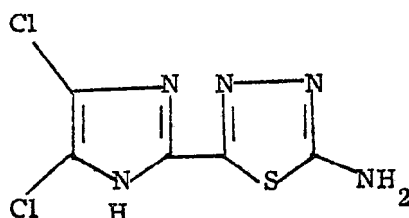
Ejemplo 137.



A la solución de 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol en 200 ml de dioxano a temperatura ambiente se agregan en porciones 16,7 g (0,11 moles) de éster
 10 fénilico del ácido carbazínico. Después del decrecimiento de la reacción ligeramente exotérmica, se calienta paulatinamente hasta la ebullición y todavía durante 2 horas más con reflujo. Entonces se enfria hasta temperatura ambiente y se instilan 20,2 g (0,2 moles) de trietilamina. Se agita todavía durante 2 horas más a 50°C, se recogen por
 15 succión los componentes insolubles y se concentra el filtrado por evaporación al vacío. El residuo es tratado con agua, recogido por succión y

secado. Se obtienen 21,5 g (72,5 % de la teoría) de 2-(4,5-dicloroimidazolil-(2))-5-fenoxi-1,3,4-oxadiazol. P.f. = 109°C (en toluol).

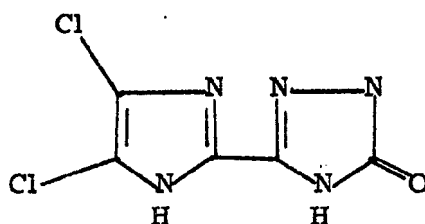
Ejemplo 138.



5 9,1 g (0,1 mol) de tiosemicarbazida y
40,4 g (0,4 moles) de trietilamina son agitados en 200 ml de etanol hasta que se presente una solución clara. A la temperatura de 0 a 5°C y bajo agitación se introducen en la solución en porciones 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. La mezcla es agitada
10 todavía durante 1 hora bajo refrigeración, durante 1 hora a la temperatura ambiente y durante 1 hora a 50°C. Después del enfriamiento se recoge por succión el hidrocloreto de amina y se concentra el filtrado por evaporación al vacío. El residuo es tratado con agua, acidificado con ácido clorhídrico, recogido por succión, lavado con agua y secado.
15 Se obtienen 18 g (76,5 % de la teoría) de 2-(4,5-dicloroimidazolil-(2))-5-amino-1,3,4-tiadiazol. P.f. = 147°C (bajo descomposición) (de éster acético/ ligroína).

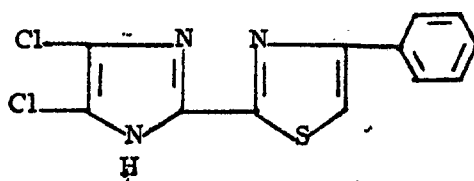
Ejemplo 139.

Aplicando hidrocloreto de semicarbazida
20 en lugar de tiosemicarbazida en presencia de la cantidad 5 veces molar de trietilamina, siendo en lo demás igual el modo operativo, se obtiene la 3-(4,5-dicloroimidazolil-(2))-1,2,4-triazolona-(5) de fórmula



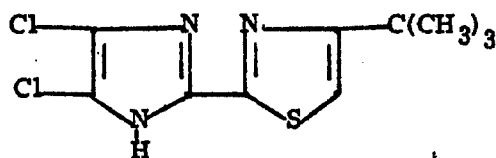
P.f. = 176-178^o C (de éster acético / ligroína).

Ejemplo 140.



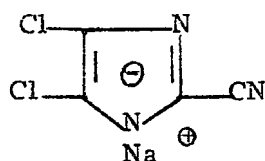
- 5 19,6 g (0,1 mol) de amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-tiocarboxílico y 15,5 g (0,1 mol) de *o*-cloroacetofenona son disueltos en 200 ml de acetonitrilo. Se agregan 30 g de carbonato de potasio y se calienta la mezcla paulatinamente hasta la ebullición. Después hervir durante 5 horas los componentes inso-
- 10 lubles son recogidos por succión y el filtrado es concentrado por evaporación al vacío. Los residuos reunidos son introducidos en agua. Entonces es agregado ácido clorhídrico hasta reacción debilmente ácida y lo insoluble es recogido por succión, lavado con agua y secado.
- 15 Rendimiento: 18 g (61 % de la teoría); P.f. = 159-160^oC (de nafta para lavar).

Ejemplo 141.



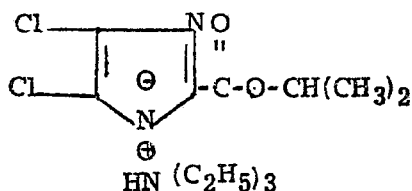
Con el mismo modo operativo que en el Ejemplo 118, con 17,9 g de bromopinacolona en lugar de cloroacetofenona, se obtienen 21 g (76 % de la teoría) de 2-(4,5-dicloro-imidazolil-(2))-4-ter-butil-tiazol. P.f. = 157-158°C (nafta para lavar).

5 Ejemplo 142.



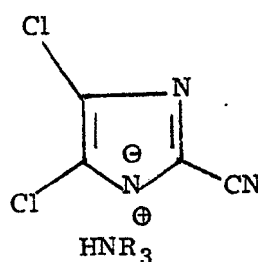
16,2 g (0,1 mol) de nitrilo del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son disueltos bajo calentamiento en 150 ml de etanol. Se agrega la solución de 2,3 g (0,1 mol) de sodio en un poco de etanol. Después de una breve agitación, la solución es concentrada por evaporación al vacío. Queda la sal sódica hidrosoluble con rendimiento cuantitativo. P.f. >250°C.

Ejemplo 143.



15 22,3 g (0,1 mol) de éster isopropílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son disueltos bajo un debilcalentamiento en 150 ml de tolueno. A la solución se agregan 10,1 g (0,1 mol) de trietilamina. La mezcla es agitada durante media hora a la temperatura ambiente y enfriada hasta 0°; el cristalizado es recogido por succión y secado. Se obtiene la sal de trietilamonio hidrosoluble con rendimiento cuantitativo. P.f. >250°C.

Ejemplos 144-150.

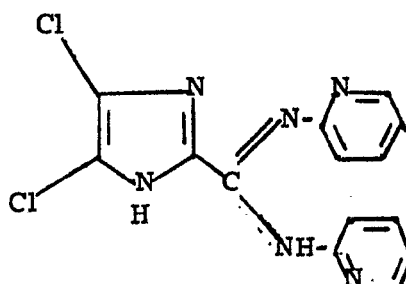


16, 2 g (0, 1 mol) de nitrilo del ácido

- 5 4, 5-dicloro-imidazol-2-carboxílico son disueltos en 150 ml de etanol. A la solución se agrega 0, 1 de una amina y subsiguientemente se elimina el disolvente por evaporación al vacío. Como residuo queda la sal de la amina con rendimiento cuantitativo.

- | | | |
|-----------------|-------------------------------------|------------------|
| Ejemplo 144: | sal de trietilamonio | P.f. = 38-40°C |
| 10 Ejemplo 145: | sal de butilamonio | P.f. = 122-124°C |
| Ejemplo 146: | sal de piridinio | P.f. = 74-76°C |
| Ejemplo 147: | sal de N,N-dimetil-bencilamonio | P.f. = 90-92°C |
| Ejemplo 148: | sal de dibutilamonio | P.f. = 56-58°C |
| 15 Ejemplo 149: | sal de morfolinio | P.f. = 144-146°C |
| Ejemplo 150: | sal de tris-(2-hidroxi-etil)-amonio | P.f. = 102°C |

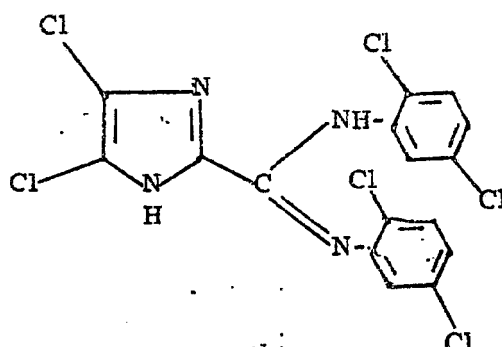
Ejemplo 151.



En la solución de 25,4 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol en 200 ml de dioxano se instila bajo refrigeración a 10-15°C una mezcla de 18,8 g (0,2 moles) de α -amino-piridina y de 30,3 g (0,3 moles) de trietilamina. La mezcla es agitada todavía durante 2 horas más a temperatura ambiente, mezclada con 1 litro de agua y debilmente acidificada con ácido acético. Los cristales precipitados son recogidos por succión, lavados con agua y secados. Se obtienen 25,4 g (77 % de la teoría) de N,N'-di-piridil(2)-amidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico.

P.f. = 199-200°C (de éster acético / ligroina).

Ejemplo 152.



A la solución de 10,9 g (0,05 moles) de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol en 50 ml de dioxano se agregan 16,2 g (0,1 mol) de 2,5-dicloroanilina y 10,1 g (0,1 mol) de trietilamina a aproximadamente 20°C. Subsiguientemente se calienta brevemente a unos 100°C, se enfría, se precipita en agua, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 22 g (94 % de la teoría) de N,N'-di-(2,5-diclorofenil)-amidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Punto de fusión: 212°C (de tolueno).

En forma similar pueden obtenerse las siguientes N,N'-diarilamidinas del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula general

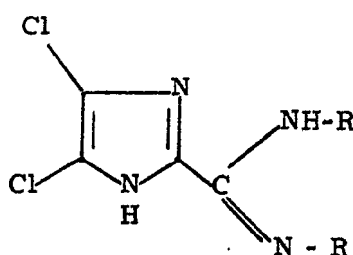
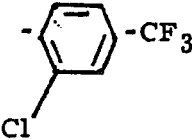
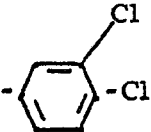
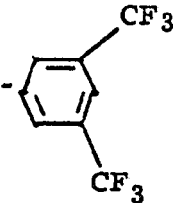
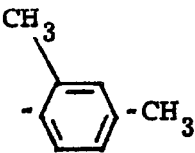
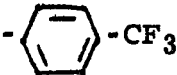
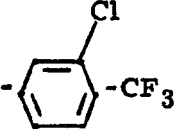


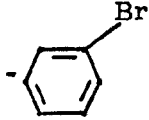
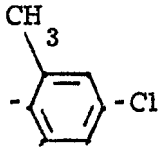
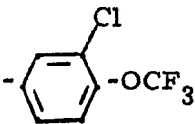
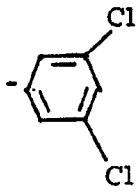
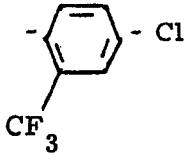
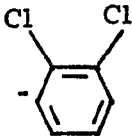
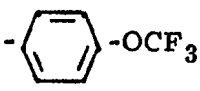
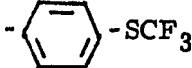
Tabla 10

5

Ejemplo No.	R	P.f. °C
153		204 (tolueno)
154		230 (benceno)
155		210 (acetonitrilo)
156		220 (acetonitrilo)

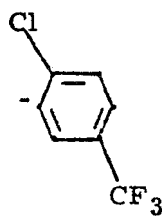
10

Ejemplo No.	R	P.f. °C
157		212 (tolueno)
158		255 (clorobenceno)
159		181 (ciclohexano)
5 160		290 (clorobenceno)
161		285 (acetonitrilo)
162		285 (clorobenceno)
163		210 (acetonitrilo)

Ejemplo No.	R	P.f. °C
164		242 (clorobenceno)
165		240 (clorobenceno)
166		190 (acetonitrilo)
5 167		255 (clorobenceno)
168		127 (ciclohexano)
169		229 (clorobenceno)
170		242 (acetonitrilo)
171		253 (acetonitrilo)

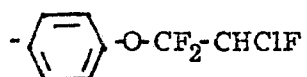
Ejemplo No.	R	P.f. °C
-------------	---	---------

172



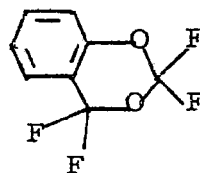
216 (acetonitrilo)

173



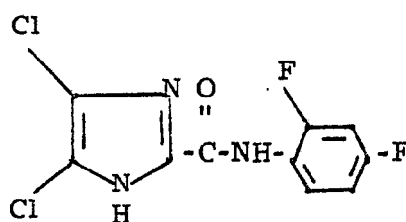
200 (acetonitrilo)

174

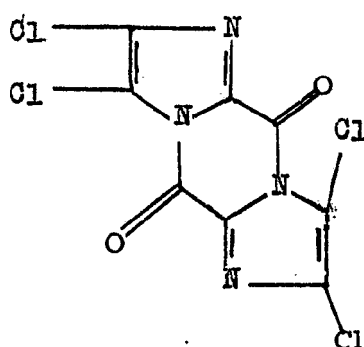


250 (acetonitrilo)

Ejemplo 175.



Una suspensión de 16,3 g (0,05 moles)
de la cetena dímica de fórmula

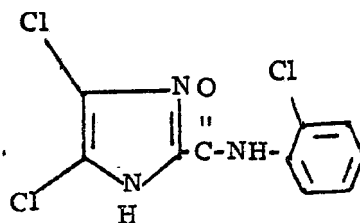


5

(preparación: véase Ejemplo No. 107) en 100 ml de dimetilformamida
es calentada con 14 g (0,11 moles) de 2,4-difluoroanilina durante
aproximadamente 5 minutos a 145-155°C, formándose una solución.
Después del enfriamiento se precipita en agua, se recoge por succión,
se lava con agua y se seca. Así se obtienen 24 g (83 % de la teoría)
de N-(2,4-difluorfenil)-amida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-car-
boxílico. Punto de fusión: 290°C (de o-diclorobenceno).

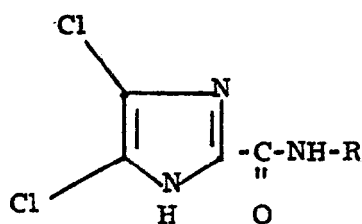
10

Ejemplo 176.

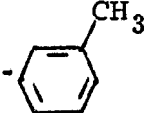
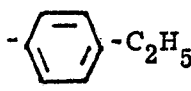
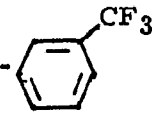
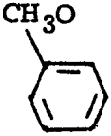
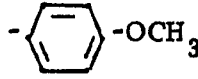
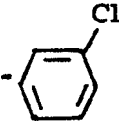
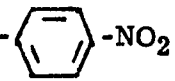


Una mezcla de 16 g (0,125 moles) de 2-cloroanilina finamente pulverizada, de 100 ml de agua y de 15 g (aproximadamente 0,15 moles) de ácido clorhídrico al 37 %, es mezclada bajo agitación a temperatura ambiente con 21,8 g (0,1 mol) de 4,5-dicloro-2-diclorometilén-imidazol finamente pulverizado y subsiguientemente es calentada durante aproximadamente una hora a unos 100°C. Después de enfriar, recoger por succión, lavar con agua y secar, se obtienen 21,5 g (74 % de la teoría) de 2-cloroanilida del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico con un punto de fusión de 244°C. La sustancia cristaliza de clorobenceno o 1,2-diclorobenceno en forma de agujas incoloras. También a partir del 4,5-dicloro-2-triclorometil-imidazol. Se obtiene el mismo compuesto.

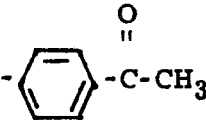
En forma similar como en los dos ejemplos precedentemente descriptos pueden ser obtenidas las siguientes anilidas del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico de fórmula general

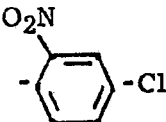


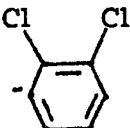
T a b l a 11

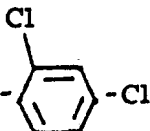
<u>Ejemplo No.</u>	<u>R</u>	<u>P.f. °C</u>
177		243 (acetonitrilo)
178		195 (tolueno)
179		205 (clorobenceno o acetonitrilo)
5 180		200 (tolueno)
181		290 (o-diclorobenceno)
182		221 (o-diclorobenceno)
183		258 (clorobenceno)
184		>290 (o-diclorobenceno)

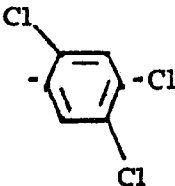
Ejemplo No. R P.f. °C

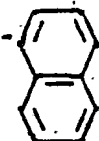
185  290 (o-diclorobenceno)

186  290 (o-diclorobenceno)

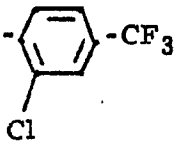
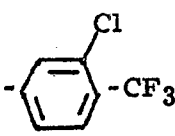
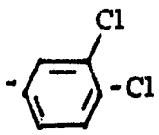
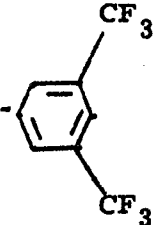
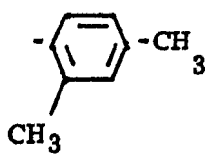
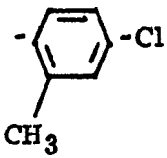
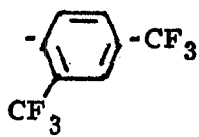
187  260 (o-diclorobenceno)

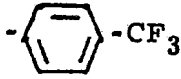
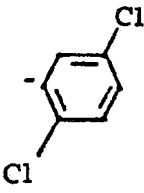
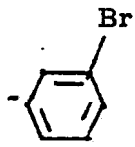
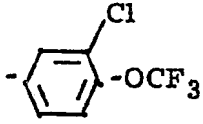
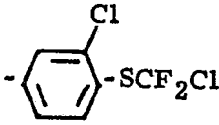
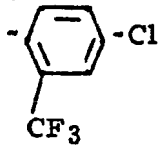
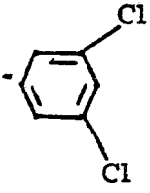
5 188  260 (o-diclorobenceno)

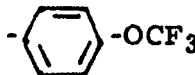
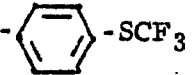
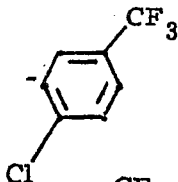
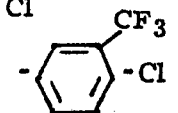
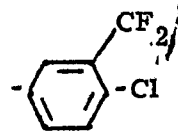
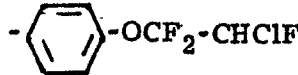
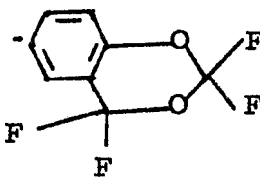
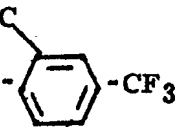
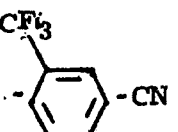
189  > 290 (o-diclorobenceno)

190  290

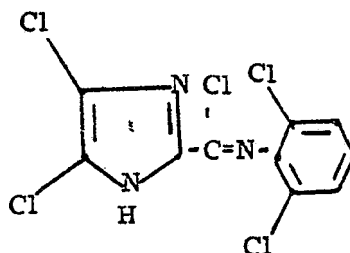
191  264 (clorobenceno)

Ejemplo No.	R	P.f. °C
192		265 (tolueno)
193		257 (clorobenceno)
194		280 (o-diclorobenceno)
5 195		249 (acetonitrilo)
196		244 (clorobenceno)
197		259 (clorobenceno)
198		228 (acetonitrilo)

Ejemplo No.	R	P.f. °C
199		266 (acetoni- trilo)
200		>290 (dioxano)
201		290 (clorobenceno)
5 202		280
203		205 (acetonitrilo)
204		244 (acetonitrilo)
205		215 (acetonitrilo)
206		> 290 (dioxano)

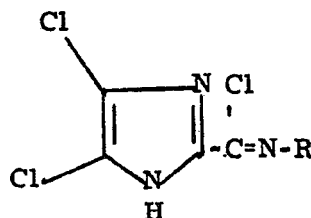
Ejemplo No.	R	P.f. °C
207		202 (acetonitrilo)
208		254 (acetonitrilo)
209		211 (acetonitrilo)
5 210		236 (acetonitrilo)
211		254 (acetonitrilo)
212		202 (acetonitrilo)
213		218 (acetonitrilo)
214		280 (acetonitrilo)
10 215		265 (tolueno)

Ejemplo 216.

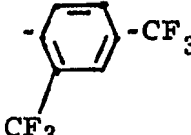


En una mezcla de 81 g (0,5 moles) de 2,6-dicloroanilina finamente pulverizada, de 500 ml de agua y de 75 g (aproximadamente 0,75 moles) de ácido clorhídrico acuoso al 37 % se instila a 55-60°C, bajo agitación, una solución de 109 g (0,5 moles) de 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol en 125 ml de dioxano, en unos 10 a 15 minutos. Después de agitar durante aproximadamente 2 horas más, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 159 g (92 % de la teoría) de cloruro de la N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. De acetonitrilo o de cloroformo se obtienen lanzas largas con un punto de descomposición de aproximadamente 200°C.

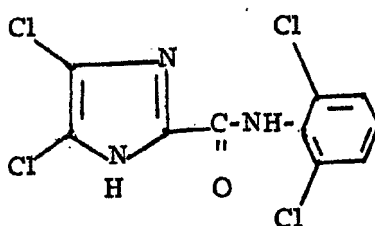
En forma similar pueden ser obtenidos los siguientes cloruros de N-arilimidias del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico de fórmula general



T a b l a 12.

<u>Ejemplo No.</u>	<u>R</u>	<u>P.f. °C</u>
217		170 (ciclohexano)

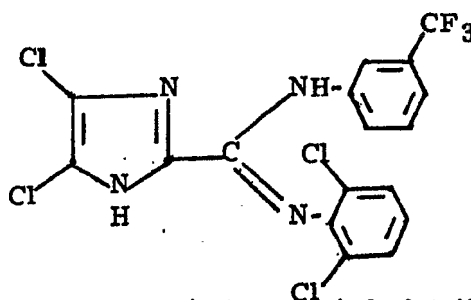
Ejemplo 218.



25 g (0,73 moles) de cloruro de la N-(2,6-

diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. (Preparación: véase Ejemplo No. 216) son agitados con 125 g de ácido sulfúrico concentrado durante unas 5 horas. Subsiguientemente se pone sobre hielo, se recoge por succión, se lava con agua hasta reacción neutra y se seca. Se obtienen 18,5 g (78 % de la teoría) de 2,6-dicloroanilida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. P.f. = 206°C (de acetonitrilo).

Ejemplo 219.



19 g (0,12 moles) de 3-trifluorometilánilina en

500 ml de agua son mezclados con 34,4 g (0,1 mol) de cloruro de la N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico finamente pulverizado (véase: Ejemplo 216), y bajo agitación son calentados durante 5 a 10 minutos a aproximadamente 100°C. Después del enfriamiento se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 46 g (98% de la teoría) de N-(2,6-diclorofenil)-N'-(3-trifluorometilfenil)-amidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. P.f. = 205°C (de acetonitrilo).

En forma similar pueden ser obtenidas las siguientes amidinas de fórmula general

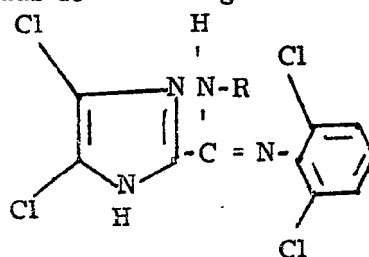
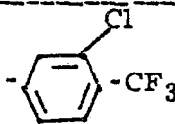
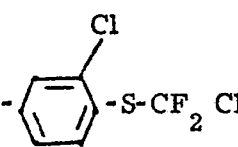
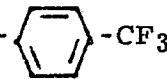
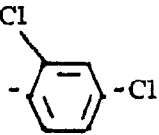
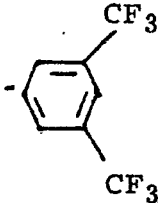
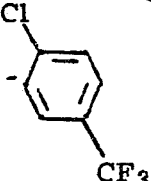
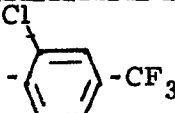
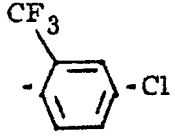
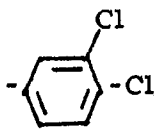
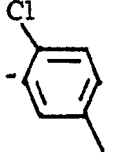
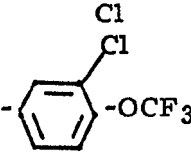
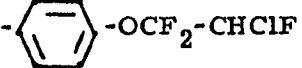
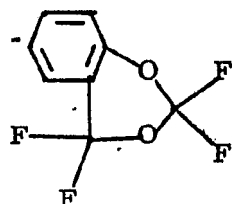
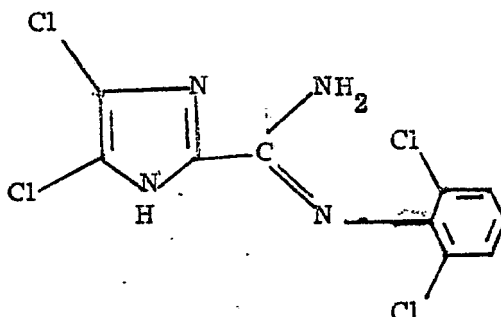


Tabla 13

5	Ejemplo No.	R	P.f. °C
	220		205 (acetonitrilo)
	221		165 (acetonitrilo)
	222		212 (acetonitrilo)
	223		192 (acetonitrilo)
10	224		195 (acetonitrilo)
	225		190

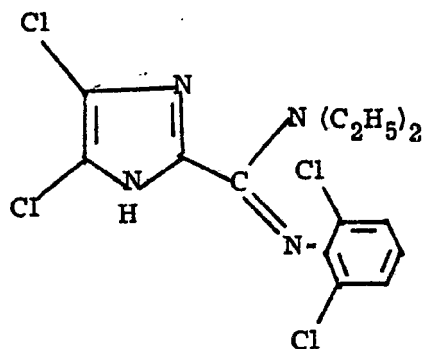
Ejemplo No.	R	P.f. °C
226		170
227		158
228		250 (acetonitrilo/dioxano)
5 229		182 (acetonitrilo)
230		200 (acetonitrilo)
231		165 (acetonitrilo)
232		187 (acetonitrilo)

Ejemplo 233.



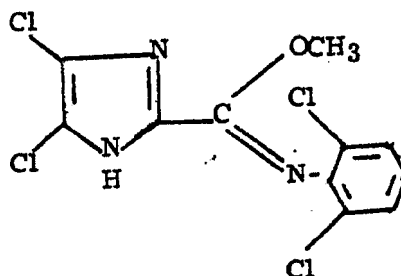
20 g (0,06 moles) de cloruro de la
N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-car-
boxílico finamente pulverizado (véase: Ejemplo No. 216) son introdu-
cidos bajo agitación en 200 ml de amoníaco acuoso concentrado.
Después de una agitación durante aproximadamente una hora, se re-
coge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 15 g
(77 % de la teoría) de N-(2,6-diclorofenil)-amidina del ácido 4,5-di-
cloro-imidazol-2-carboxílico. Punto de fusión: 270°C (de acetoni-
trilo).

Ejemplo 234.



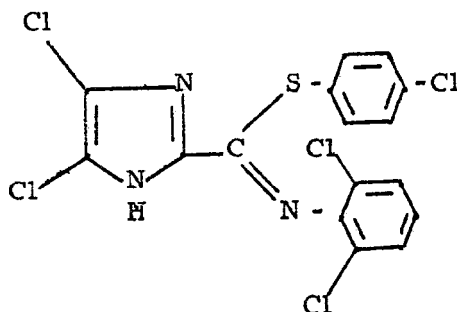
Una solución de 17,2 g (0,05 moles) de cloruro de N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (véase Ejemplo No. 216) en 200 ml de dioxano, a la temperatura de 20 a 30°C es mezclada con 7,5 g de dietilamina. Después de una agitación ulterior durante una hora se precipita en agua, se neutraliza con ácido clorhídrico diluído, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 18,5 g (97 % de la teoría) de N-(2,6-diclorofenil)-N',N'-dietil-amidina del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Punto de fusión: 175°C (de acetonitrilo).

Ejemplo 235.



En una solución de 10 g (0,18 moles) de hidróxido de potasio en 400 ml de metanol se introducen 34,4 g (0,1 mol) de cloruro de N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico finamente pulverizado (véase Ejemplo No. 216) bajo agitación y refrigeración a aproximadamente 20°C. Después de una agitación posterior durante aproximadamente una hora a 20°C, se precipita en agua, se neutraliza con ácido clorhídrico diluído, se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 26 g (77 % de la teoría) de éster (2,6-diclorofenilimido)-metílico del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico. Punto de fusión: 203°C (en benceno).

Ejemplo 236.



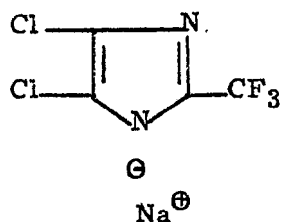
A una solución de 4 g (0,071 moles) de hidróxido de potasio y de 9 g (0,062 moles) de 4-cloro-tiofenol en 200 ml de agua se agregan bajo agitación a 20-25°C, 17,2 g (0,05 moles) de cloruro de N-(2,6-diclorofenil)-imida del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico (véase Ejemplo 216) en forma finamente pulverizada. Después de una agitación posterior durante unas 5 horas a 20-25°C se recoge por succión, se lava con agua y se seca. Se obtienen 18 g (80 % de la teoría) de tioéster (2,6-diclorofenilimido)-4-clorofenílico del ácido 4,5-dicloro-imidazol-2-carboxílico. Punto de fusión: 190°C (de un poco de isopropanol).

Por un procedimiento análogo al descrito en el Ejemplo No. 142, pueden ser preparados los siguientes compuestos:

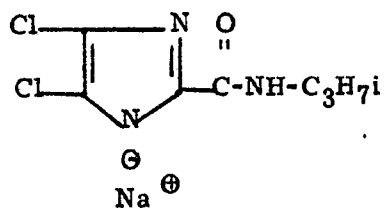
Tabla 14

Ejemplo No. -----

237

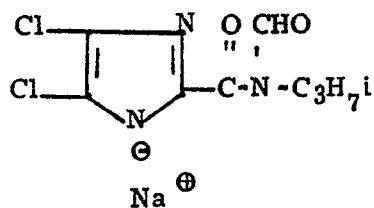


238



5

239

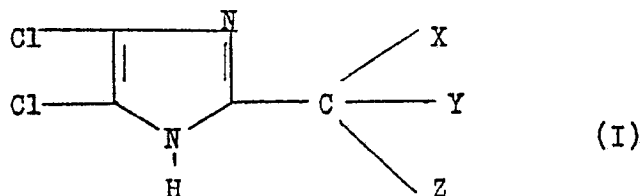


Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

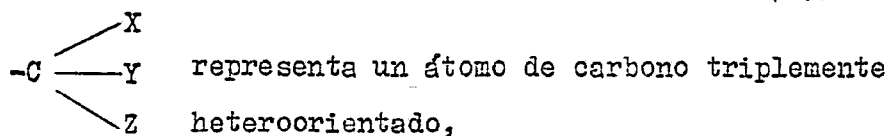
10

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico, de fórmula (I)

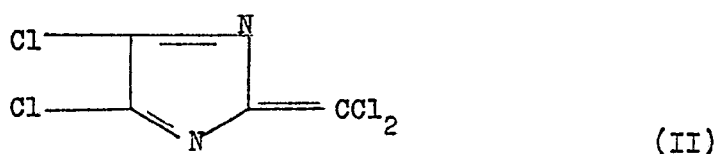


5 en la cual el grupo



o sus sales con bases; caracterizado porque se hace reaccionar 4,5-dicloro-2-diclorometilen-imidazol de fórmula (II)

10



con compuestos nucleófilos apropiados y los productos de la reacción formados se someten eventualmente, a ulteriores reacciones sucesivas, o se transforman en sales.

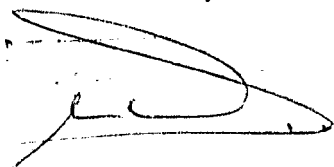
15

2.- Procedimiento para preparar derivados del ácido 4,5-dicloroimidazol-2-carboxílico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

6

Esta Memoria consta de 229 hojas escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid,
20 FEB 1978
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

A handwritten signature in dark ink, consisting of a large, sweeping loop followed by a horizontal line and a small upward stroke.

20