



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO 466116	10 A1
29		FECHA DE PRESENTACION 18 ENE 1976	

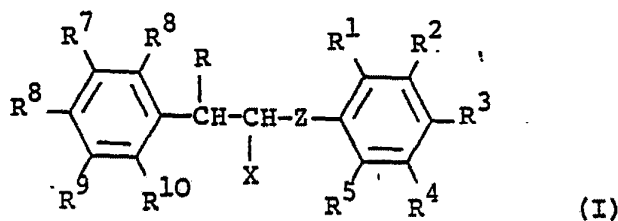
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
31650/76	29 de julio de 1.976	Inglaterra
54111/76	24 de diciembre de 1.976	"
18863/77	5 de mayo de 1.977	"
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/A01N	461.148
54 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE IMIDAZOL O 1,2,4-TRIAZOL		
71 SOLICITANTE (S)		
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Imperial Chemical House, Millbank, Londres S.W.1. Inglaterra.		
72 INVENTOR (ES)		
Margaret Claire Shephard, Paul Anthony Werthington, James John Bates.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO.		

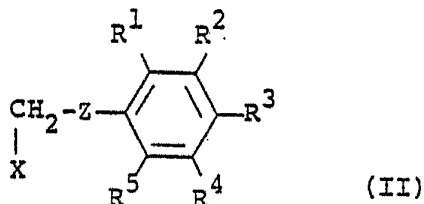
Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar ciertos compuestos heterocíclicos consistentes en derivados de imidazol o de 1,2,4-triazol. Los compuestos obtenidos tienen utilidad para combatir infecciones fungales en las plantas.

En particular, la invención se relaciona con un procedimiento para preparar un compuesto heterocíclico de fórmula (I):



en la que R es alquilo, alquenilo o alquinilo que tiene hasta 6 (preferiblemente hasta 4) átomos de carbono, arilo sustituido o insustituido (por ejemplo, fenilo), aralquilo sustituido o insustituido (por ejemplo, bencilo), ciano, alcóxicarbonilo (por ejemplo, alcóxi (C₁₋₄) carbonilo, por ejemplo metoxi- o etoxi-carbonilo) o trihalometilo (por ejemplo, trifluormetilo)), Z es C = O o un derivado del mismo (por ejemplo, un cetal, hidrazona, semicarbazona, oxima o imina), cada radical R¹ a R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representa hidrógeno, halógeno, fenilo (particularmente en la posición 4 del anillo), alquilo C₁₋₄, alcóxi C₁₋₄, nitro o aminomono- ó di-(alquilo C₁₋₄)-, aril- ó aralquil-sustituido o amino insustituido, siendo hidrógeno por lo menos cuatro de los radicales R¹ a R¹⁰, y X es imidazol-1-ilo ó 1,2,4-triazol-1-ilo, o una sal de adición de ácido o complejo metálico de dicho compuesto; caracterizado porque

se aralquila el correspondiente compuesto de fórmula (II):



en la que Z, X y R¹ a R⁵ se definen como anteriormente.

Los compuestos contienen centros quirales.

5 Los compuestos se obtienen en general en forma de mezclas racémicas. Sin embargo, estas u otras mezclas se pueden separar en los isómeros individuales por métodos conocidos en la técnica.

10 Los grupos arilo y las mitades arilo de los grupos aralquilo tienen adecuadamente hasta 10 átomos de carbono; las mitades alquilo de los grupos aralquilo tienen convenientemente hasta 4 átomos de carbono.

Sustituyentes adecuados en los grupos arilo (por ejemplo fenilo) son halógeno, alquilo (por ejemplo, metilo, etilo, propilo (n- ó i-propilo) y butilo (n-, i- ó t-butilo)),
15 nitro, trifluormetilo, ciano, fenilo, alcoxi C₁₋₄ (por ejemplo, metoxi o etoxi) o (alquileno C₁₋₄)dioxo (por ejemplo, metilendioxo). Los grupos arilo y aralquilo tienen adecuadamente 1, 2 ó 3 sustituyentes. Como ejemplo de un grupo fenilo sustituido
20 adecuado se puede mencionar el clorofenilo (por ejemplo, p-clorofenilo). Los grupos aralquilo (por ejemplo, bencilo) pueden estar sustituidos en el anillo con los grupos anteriores o pueden estar sustituidos en las mitades alquilo de los mismos

con los grupos mencionados anteriormente para el grupo R.

Ejemplos de grupos alquilo, alqueniilo, alquinilo y alcoxi adecuados son metilo, etilo, propilo (n- ó iso-propilo), butilo (n-, iso- ó t-butilo), alilo, propinilo, metoxi, etoxi, propoxi y butoxi.

El halógeno puede ser fluor, cloro, bromo o yodo.

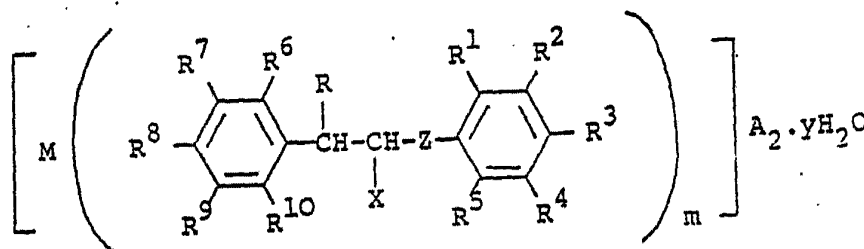
Preferiblemente todos los radicales R^1 a R^5 y/o todos los radicales R^6 a R^{10} son hidrógeno o uno o dos de los radicales R^1 a R^5 y/o uno o dos de los radicales R^6 a R^{10} son halógeno, siendo el resto hidrógeno. Especialmente preferidos son aquellos compuestos en donde R^3 , R^6 y/o R^8 son halógeno (particularmente fluor, cloro o bromo), siendo el resto hidrógeno.

El compuesto preparado por el proceso de la invención es con preferencia aquel en donde R es alquilo, alqueniilo o alquinilo con hasta 4 átomos de carbono, fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 átomos de halógeno, alquilo C_{1-4} , nitro, trifluormetilo, ciano, fenilo, alcoxi C_{1-4} o (alquileno C_{1-4})dioxo, bencilo opcionalmente sustituido en el anillo con 1, 2 ó 3 átomos de halógeno, alquilo C_{1-4} , nitro, trifluormetilo, ciano, fenilo, alcoxi C_{1-4} o (alquileno C_{1-4})dioxo y/o sustituidos en el átomo de carbono alfa con alquilo, alqueniilo o alquinilo con hasta 4 átomos de carbono, fenilo, bencilo, ciano, (alcoxi C_{1-4})carbonilo o trihalometilo, Z es C = O o un derivado del mismo tal como un cetal, hidrazona, semicarbazona, oxima o imina, cada radical R_1 a R_{10} , que pueden ser iguales o diferentes, es hidrógeno, halógeno, fenilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , nitro o amino mono- ó di-(alquilo C_{1-4})-, fenil- ó bencil-sustituido o amino insustituido, siendo hidrógeno por lo menos seis de los radicales R_1 a R_{10} , y X es imidazol-1-ilo o 1,2,4-triazol-1-ilo,

o una sal de adición de ácido o un complejo metálico del mismo. Especialmente preferidos son aquellos compuestos en donde R es alquilo C₁₋₄, fenilo, clorofenilo (por ejemplo, 4-clorofenilo) o ciano, Z es C=O, R¹, R², R⁴, R⁵, R⁷, R⁹ y R¹⁰ son todos hidrógeno, cada radical R³, R⁶ y R⁸, que pueden ser iguales o diferentes, es hidrógeno, fluor, cloro o bromo y X es 1,2,4-triazol-1-ilo, o una sal de adición de ácido o un complejo metálico de los mismos.

Sales de adición de ácido adecuadas son las sales con ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo ácidos clorhídrico, nítrico, sulfúrico, acético u oxálico.

El complejo metálico es convenientemente uno que incluye cobre, zinc, manganeso o hierro. Preferiblemente tiene la fórmula:



en la que R, Z, R¹ a R¹⁰ y X se definen como anteriormente, M es un metal, A es un anión (por ejemplo, un anión cloruro, bromuro, yoduro, nitrato, sulfato o fosfato), m es 2 ó 4 e y es 0 ó un entero de 1 a 12.

Ejemplos específicos de los compuestos se ofrecen en la Tabla I en donde R¹, R², R⁴, R⁵, R⁷, R⁹ y R¹⁰ son todos ellos hidrógeno, Z es C=O y X es 1,2,4-triazol-1-ilo

(compuestos 1 a 45) o imidazol-1-ilo (compuestos 46 a 57).

TABLA I

COMPUESTO NO.	R	R ³	R ⁶	R ⁸	PUNTO DE FUSION (°C)
1	Me	H	H	H	166-168
2	Me	Cl	H	H	163-165°
3	Me	Cl	H	Cl	163-165°
4	Me	Cl	H	F	151-153°
5	Et	Cl	H	H	125-126°
6	n-Bu	Cl	H	H	aceite
7	n-Pr	Cl	H	H	102-104°
8	C ₆ H ₅	Cl	H	H	157-159°
9	p-Cl-C ₆ H ₄	Cl	H	Cl	174-176°
10	C ₆ H ₅	H	H	H	168-170°
11	p-Cl-C ₆ H ₄	H	H	H	192-194°
12	Me	F	H	H	152-156°
13 ^{**}	Me	F	H	F	aceite
14 ^{**}	Me	F	H	F	123-125°
15	Et	F	H	H	80-83°
16 ^{**}	n-Bu	F	H	H	aceite
17	Me	F	H	Cl	109-111°
18 ^{**}	Me	F	H	F	128-129°
19 ^x	Me	F	H	F	128-129°
19 ^x	n-Pr	F	H	H	60-64°
20 ^o	Et	F	H	Cl	123-125°
21 ^o	Et	F	H	Cl	115-117°
22	Me	Cl	H	Br	138-141°
23	n-Pr	F	H	Cl	112-115°
24	n-Bu	F	H	Cl	
25	Me	H	H	Cl	126-128°

TABLA I (Continuación)

COMPUESTO NO.	R	R ³	R ⁶	R ⁸	PUNTO DE FUSION (°C)
	Me	F	H	Br	
	Me	H	H	Br	115-118°
5	CN	Cl	H	Cl	
	CN	H	H	Cl	
	CN	F	H	Cl	
	Me ⁺	H	Cl	Cl	150-151°
	Me ⁺	Cl	Cl	Cl	129-131°
10	Me ⁺	F	Cl	Cl	135-138°
	Et	H	H	F	
	Et	F	H	F	
	Et	Cl	H	F	125-126°
	n-Pr	H	H	F	
15	n-Pr	Cl	H	F	
	n-Pr	F	H	F	
	Me ⁺	Br	H	Cl	174-175°
	Me ⁺	H	H	F	148-149°
	Et ⁺	Cl	H	F	aceite
20	n-Bu ⁺	F	H	F	102-105°
	Me	H	F	H	155-157°
	Me	Cl	F	H	162-164°
	Me	H	H	H	
	Me	H	H	Cl	
25	Me	H	H	F	
	Me	Cl	H	H	
	Me	Cl	H	Cl	
	Me	Cl	H	F	
	Et	Cl	H	H	
	Et	Cl	H	Cl	193-195°
30	Et	Cl	H	F	
	Me	F	H	H	
	Me	F	H	Cl	
	Me	F	H	F	

* Los compuestos 14 y 18 son diastereoisómeros entre sí;
el compuesto 13 es una mezcla de estos diastereoisómeros.

* Estos compuestos son mezclas de diastereoisómeros.

o Estos compuestos son diastereoisómeros entre sí.

5 + Estos compuestos son diastereoisómeros simples.

El procedimiento de la invención puede efectuarse,
por ejemplo, reaccionando primero el compuesto de fórmula
(II) con un hidruro de metal alcalino (por ejemplo, hidru-
ro sódico) en un disolvente adecuado (tal como dimetilfor-
mamida o tetrahydrofurano), para producir la sal de metal
10 alcalina, la cual se hace reaccionar con, por ejemplo, un
haluro de α -(alquil- o fenil-)aralquilo, por ejemplo, un
bromuro (que es el preferido) o un cloruro.

Este procedimiento comprende en general disolver
15 el compuesto de fórmula (II) en el disolvente y añadir una
cantidad equivalente del hidruro de metal alcalino y luego,
después de dejar proceder la reacción, se añade por gotas
el haluro de aralquilo. Después de la reacción, el producto
puede aislarse por vertido en agua y recristalización del
20 sólido formado en un disolvente adecuado, o purificando el
aceite resultante por cromatografía en columna o según otra
técnica conveniente.

Las sales de adición de ácido y los complejos metálicos de los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar de forma conocida. Por ejemplo, los complejos se pueden preparar haciendo reaccionar el compuesto sin complejar con una sal metálica en un disolvente adecuado. Los compuestos son activos como fungicidas, particularmente contra las enfermedades:

Piricularia oryzae en arroz,

Puccinia recondita, Puccinia striiformis y otros añublos en trigo, Puccinia hordei, Puccinia striiformis y otros añublos sobre cebada y añublos sobre otros anfitriones, por ejemplo café, manzanas, vegetales y plantas hornamentales,

Plasmopara viticola en vides

Erysiphe graminis (mildeu pulverulento) sobre cebada y trigo y otros mildews pulverulentos sobre diversos anfitriones tales como Sphaerotheca fuliginea en cucurbitas (por ejemplo, pepino),

Podosphaera leucotricha en manzanas y Uncinula necator en vides

Cercospora arachidicola en cacahuetes y otras especies de

Cercospora sobre, por ejemplo, remolacha, plátanos y sojas

Botrytis cinerea (moho gris) sobre tomates, fresa, vides y otros anfitriones,

Phytophthora infestans (tizón) sobre tomates,

Venturia inaequalis (costra) sobre manzanas.

Algunos de los compuestos tienen también una amplia gama de actividades contra hongos in vitro. Tienen ac-

tividad contra varias enfermedades de post-cosecha sobre frutos (por ejemplo, Penicillium digatatum y italicum en naranjas y Gloesporium musarum en plátanos). Otros compuestos son activos como agentes de revestimiento de semillas contra: Fusarium spp., Septoria spp., Tilletia spp. (es decir, añublo, una enfermedad portada por las semillas de trigo), Ustilago spp., y Pyrenophora spp. en cereales. Ciertos compuestos tienen también actividad contra Rhizoctonia solani, que constituye una enfermedad importante del algodón y del arroz.

Los compuestos tienen también ciertas actividades reguladoras del crecimiento de las plantas (particularmente un efecto de achicamiento sobre el crecimiento vegetativo de plantas mono- y di-cotiledóneas) y actividades antibacteriales (por ejemplo, contra Erwinia amylovora) y actividades antivirales (por ejemplo, contra el virus del tabaco), así como actividad herbicida y algicida.

Los compuestos se pueden utilizar como tales para fines fungicidas, pero más convenientemente se formulan en composiciones para dicho empleo. Las composiciones comprenden un compuesto de fórmula general (I) o una sal o complejo del mismo como anteriormente se ha definido, y un vehículo o diluyente. Los compuestos, sales y complejos se pueden emplear para combatir enfermedades fungales en una planta, aplicándolos a la planta, a la semilla de la planta o al foco de la planta o semilla.

Los compuestos se pueden emplear para combatir hongos de plantas y tratar plantas o semillas de diversos modos, por ejemplo se pueden aplicar, formulados o sin formular, directamente al follaje de una planta que está infectada o que probablemente se infectará, o pueden aplicarse también a los

arbustos y árboles, a las semillas o a otros medios en los cuales crecen las plantas, arbustos o árboles o en los cuales han de plantarse, o bien se pueden pulverizar, espolvorear o aplicarse como una formulación de crema o pasta. La aplicación puede realizarse a cualquier parte de la planta, arbusto o árbol, por ejemplo al follaje, tallos, ramas o raíces, o a la tierra que rodea las raíces, o a la semilla antes de plantarse.

El término "planta" tal y como aquí se utiliza incluye germinaciones, arbustos y árboles. Por otra parte, el método de la invención incluye el tratamiento preventivo, protector, profiláctico y erradicante.

Los compuestos se utilizan preferiblemente para fines agrícolas y hortícolas en forma de una composición. El tipo de composición empleado en cualquier caso dependerá del fin particular proyectado.

Las composiciones pueden tener la forma de polvos de espolvoreo o gránulos que comprenden el ingrediente activo y un diluyente o vehículo sólido, por ejemplo, caolín, bentonita, kieselguhr, dolomita, carbonato de calcio, talco, magnesia en polvo, tierra de batán, yeso, tierra de Hewitt, tierra de diatomeas y arcilla caolínica. Las composiciones para el revestimiento de semillas, por ejemplo, pueden comprender un agente (por ejemplo, un aceite mineral) para favorecer la adhesión de la composición a la semilla.

Las composiciones pueden tener también la forma de polvos o granos dispersables que comprenden un agente humectante para facilitar la dispersión en líquidos del polvo o de los granos, pudiendo contener también cargas y agentes de suspensión.

Las dispersiones o emulsiones acuosas se pueden

preparar disolviendo el o los ingredientes activos en un disolvente orgánico, conteniendo opcionalmente agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes, y añadiendo entonces la mezcla a agua la cual puede contener también agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes. Disolventes orgánicos adecuados son dicloruro de etileno, alcohol isopropílico, propilenglicol, alcohol de diacetona, tolueno, queroseno, metilnaftaleno, los xilenos y tricloroetileno.

Las composiciones a utilizarse como pulverizaciones pueden tener también la forma de aerosoles en donde la formulación se mantiene en un recipiente bajo presión en presencia de un propulsor, por ejemplo fluortriclorometano o diclorodifluormetano.

Incluyendo aditivos adecuados, por ejemplo aditivos para mejorar la distribución, poder adhesivo y resistencia a la lluvia sobre las superficies tratadas, las distintas composiciones se pueden adaptar mejor para diversas finalidades.

Los compuestos, sales y complejos se pueden utilizar como mezclas con fertilizantes (por ejemplo, con fertilizantes nitrogenados o fosforados). Se prefieren las composiciones que comprenden solamente gránulos de fertilizante que incorporan al compuesto, por ejemplo revestido con los mismos.

Las composiciones pueden tener también la forma de preparados líquidos para utilizarse como baños o pulverizaciones que generalmente son dispersiones o emulsiones acuosas que contienen el ingrediente activo en presencia de uno o más agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o de suspensión. Estos agentes pueden ser agentes catiónicos, aniónicos o no aniónicos. Agentes catiónicos adecuados son los compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio.

Agentes aniónicos adecuados son los jabones, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio) y sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecibencenosulfonato de sodio, lignosulfonato de sodio, calcio o amonio, butilnaftaleno sulfonato y una mezcla de diisopropil- y triisopropil-naftalenosulfonatos de sodio).

Agentes no iónicos adecuados son los productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes grasos, tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico, o con alquilfenoles, tales como octil- o nonil-fenol y octil-cresol. Otros agentes no iónicos son los ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga y anhídridos de hexitol, los productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno y las lecitinas. Agentes de suspensión adecuados son los coloides hidrófilos (por ejemplo, polivinilpirrolidona y carboximetilcelulosa sódica) y las gomas vegetales (por ejemplo, goma de acacia y goma de tragacanto).

Las composiciones para utilizarse como dispersiones o emulsiones acuosas se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una elevada proporción del o de los ingredientes activos, diluyéndose el concentrado con agua antes de su empleo. Estos concentrados deben ser frecuentemente capaces de soportar el almacenamiento durante largos periodos y son capaces, después de dicho almacenamiento, de diluirse con agua al objeto de formar preparados acuosos que permanezcan homogéneos durante un tiempo suficiente para permitir su aplicación por los equipos convencionales de pulverización. Los concentrados pueden contener convenientemente 10-85 %, en general 25-60%, en peso del o de los ingredientes activos. Cuando se diluye para formar preparados acuosos, tales preparados

pueden contener diversas cantidades del o de los ingredientes activos, en función de la finalidad proyectada, pero se puede emplear un preparado acuoso que contiene 0,0005% ó 0,01 a 10% en peso del o de los ingredientes activos.

5 Las composiciones pueden comprender también otros compuestos que tengan actividad biológica (por ejemplo, sustancias estimulantes del crecimiento, tales como giberelinas y otros compuestos que tienen actividad fungicida o insecticida complementaria), así como agentes estabilizantes, por ejemplo epóxidos
10 (por ejemplo, epiclorhidrina). El otro compuesto fungicida puede ser uno que sea capaz de combatir enfermedades de espigas de cereales (por ejemplo, trigo) tal como Septoria, Gibberella, Helminthosporium y el complejo de moho fuliginoso.

15 Los siguientes ejemplos ilustran la invención.
Las temperaturas se ofrecen en grados centígrados.

EJEMPLO 1

2-(1,2,4-triazol-1-il)-3-fenil-4'-clorobutirofenona (Compuesto 2)

Etapa 1:

20 En 50 ml de acetonitrilo se suspenden 0,03 moles de 2,4'-dicloroacetofenona y 0,03 moles de 1,2,4-triazol y se enfría a -20°C. Con agitación, se añaden por gotas 0,03 moles de trietilamina. Después de agitar a -20° durante 2 horas, la mezcla se vierte en agua y el producto se filtra, se lava con
25 agua, se seca y se cristaliza en tolueno, para dar agujas de color amarillo pálido de 2-(1,2,4-triazol-1-il)-4'-cloroacetofenona, p.f. 151-153°C.

$C_{10}H_8ON_3Cl$ requiere % C, 54,2; % H 3,6; % N, 19,0

encontrado % C, 54,2; % H 3,7; % N, 19,1

30 Etapa 2: Se disuelven 0,01 moles de 2-(1,2,4-triazol-1-il)-4'-cloroacetofenona en 5 ml de dimetilformamida a temperatura am-

biente y se trata con 0,01 moles de hidruro sódico. Terminada la reacción (3 horas), la mezcla se enfría a 0° y se añade, con agitación, por gotas, 0,01 moles de cloruro de α -metilbencilo. Después de agitar a temperatura ambiente durante 20 horas, la mezcla se vierte en agua y el producto se filtra. La recristalización en cloroformo/éter de petróleo (60-80°) proporciona el compuesto del título como un sólido cristalino incoloro, p.f. 163-165°.

$C_{18}H_{16}ON_3Cl$ requiere %C, 66,4; %H, 4,9; %N, 12,9
encontrado %C, 66,5; %H, 4,9; %N, 13,0.

EJEMPLO 2

Este ejemplo ilustra dos de las composiciones fungicidas.

(1) Concentrado emulsionable

Compuesto 13	200 g/kg
Arylan SBC, ácido	100 g/kg
Arylan PWS	200 g/kg
Dimetilformamida	hasta 1 kg

(2) Polvo utilizado como revestimiento de semilla

Compuesto 14	250 g/kg
Dodecibenceno	30 g/kg
Talco 52	hasta 1 kg.

EJEMPLO 3

Los compuestos se ensayan contra varias enfermedades fungales foliares de las plantas. La técnica empleada es la siguiente.

Las plantas se hacen crecer en abono para tiestos John Innes (No. 1, o en semillas, según sea adecuado) en mini-tiestos de 4 cm de diámetro. Se coloca una capa de arena fina en el fondo del tiesto para facilitar la absorción del compuesto de ensayo por las raíces.

Los compuestos del ensayo se formulan moliéndolos con perlas con Tween 20 acuoso o bien como una solución en acetona/etanol la cual se diluye a la concentración requerida inmediatamente antes de su empleo. Para las enfermedades del follaje, se pulverizan 100 ppm de suspensiones a.i. sobre el follaje y se aplica a las raíces de la misma planta por vía de la tierra. (Las pulverizaciones se aplican hasta una retención máxima y los embebidos de las raíces hasta una concentración final equivalente a 40 ppm aproximadamente a.i./tierra seca). Cuando las pulverizaciones se aplican a cereales, se añade Tween 20, para dar una concentración final de 0,1 %.

En la mayoría de los ensayos, el compuesto de ensayo se aplica a la tierra (raíces) y al follaje (por pulverización) uno o dos días antes de inocularse la planta con la enfermedad. Se hace una excepción en el ensayo sobre Erysiphe graminis, en el cual las plantas se inoculan 24 horas antes del tratamiento. Después de la inoculación, las plantas se ponen en un ambiente adecuado para permitir que tenga lugar la infección y a continuación se incuban hasta que la enfermedad se encuentra lista para evaluarse. El periodo entre la inoculación y la evaluación varía entre 4 y 14 días, según la enfermedad y ambiente.

El control de la enfermedad se registra mediante la siguiente clasificación:

- 4 = Ninguna enfermedad
- 3 = 0-5 %
- 2 = 6-25%
- 1 = 26-60 %
- 0 = > 60%

Los resultados se muestran en la Tabla II.

TABLA II

CONTROL ENFERMEDAD						
<u>Puccinia</u> <u>recon-</u> <u>dita</u> en trigo	<u>Phytoph-</u> <u>thora</u> <u>infestans</u> en toma- tes	<u>Plasmo-</u> <u>para</u> <u>viticola</u> en vides	<u>Piricu-</u> <u>laria</u> <u>oryzae</u> en arroz	<u>Cercos-</u> <u>pora</u> <u>arachidi-</u> <u>cola</u> en caca- huetes	<u>Botrytis</u> <u>cinerea</u> en tomates	<u>Erysiphe</u> <u>graminis</u> en cebada
4	0	2	0		2	4
3-4	0 ^{3*}	0	0-1		0-1	4
3-4	0	0	0-2 ^{3*}		0	4
3 ^{3*}	2-3	0	1-3		3	4
3	0	0	1		3-4	4
3	0	0	0-2		2	4
3	0	0	2-3		2	4
3-4	0	0	1-2			4
3	0	0	0		3	3
3-4	0	0	0		0	4
1-2	0	0	0-1		2	3-4
4	0	0	1-2		1-2	4
4	1-2	0	0-2		0	3-4
4	0-1	0	1-3		3	4
3-4	0	0	1-2		3	4
3-4	0	3-4	0	0-1	1-2	4
4			2-3		1	4
3-4	0	0	0	2-3	3-4	4
4	0	0-3	0	2	3	4
4	0	3	0-1	3	3	4

TABLA II (Continuación)

CONTROL ENFERMEDAD							
pues	<u>Puccinia</u> <u>recon-</u> <u>dita</u> en trigo	<u>Phytoph-</u> <u>thora</u> <u>infestans</u> en toma- tes	<u>Flasmo-</u> <u>para</u> <u>viticola</u> en vides	<u>Piricu-</u> <u>laria</u> <u>oryzae</u> en arroz	<u>Cercos-</u> <u>pora</u> <u>arachidi-</u> <u>cola</u> en caca- huetes	<u>Botrytis</u> <u>cinerea</u> en tomates	<u>Erysiphe</u> <u>graminis</u> en cebada
1	4	1	0	0	3	0	4
2	3	0	0	0	3	0	4
3		0	2	1		3	
4							
5	4	1	0	0	2	3	4
6							
7	4	1	2	0	1	2	3
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21		0	0	1		2	
22							
23		0	0	3		3	
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40	2	0	0	0	0	0	4

* Ensayo a 50 ppm.

**POOR
QUALITY**

EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra la actividad protectora (a 50 ppm) de los compuestos contra varias enfermedades fungales de los frutos.

La actividad de los compuestos contra el mildew pulverulento de la manzana (Podospheera leucotricha) y contra el mildew pulverulento de la vid (Uncinula necator), se determina del siguiente modo.

Pequeñas plantas de manzano (Jonathan) y vid, de 3 semanas aproximadamente de edad y que crecen en minitiestos (diámetro: 3 cm), se pulverizan primero con la solución o suspensión del compuesto del ensayo, se deja secar durante la noche en un invernadero y a continuación se infectan, al día siguiente, con esporas de la enfermedad colocándolas en un espacio cerrado y permitiendo que las esporas de la enfermedad, insufladas en dicho espacio, sedimenten sobre las plantas en un periodo de 4 a 6 horas.

Se realiza una evaluación del porcentaje de enfermedad sobre las hojas de las plantas (después de 8 días para las manzanas y 9 a 10 días para las vides).

El ensayo contra la costra de la manzana (Venturia inaequalis) se lleva a cabo del siguiente modo:

Se trata Venturia inaequalis como un parásito obligado, transfiriéndose las esporas del hongo de planta en planta por derivación del cultivo de la placa de agar que asegura un hongo muy patogénico.

Las hojas infectadas se separan de las plantas almacenadas 13 días después de la inoculación. Se retiran las esporas de las hojas por agitación en un pequeño volumen de agua desionizada, se cuentan y a continuación se ajustan a 100.000

5 esporas/ml. Esta suspensión se pulveriza sobre los laterales inferiores de hojas germinantes de manzanas limpias de 3 variedades igualmente susceptibles, es decir Jonathan, Granny Smith y Red Delicious. Las germinaciones infectadas se colocan inmediatamente en una cabina de alta humedad a 19°C y se dejan allí durante 48 horas. Después de este periodo de incubación, las plantas se colocan en un invernadero para desarrollar la enfermedad. La enfermedad se evalúa fácilmente transcurridos 12 ó 13 días desde la inoculación.

10 El compuesto del ensayo se aplica 24 horas después de la inoculación.

El sistema de evaluación empleado es idéntico al de los ensayos fungicidas en cereales. La Tabla III muestra los resultados obtenidos.

15 TABLA III

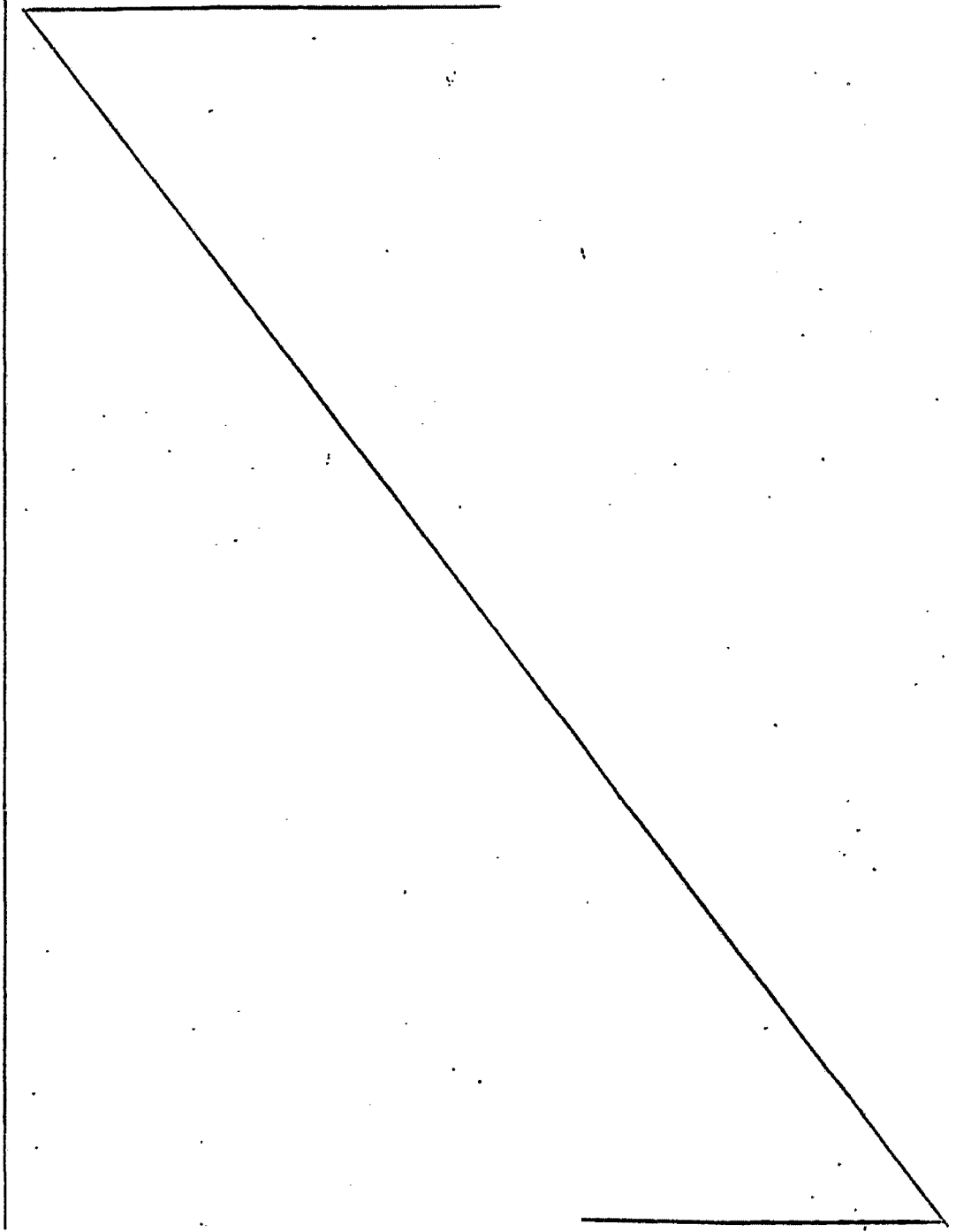
Compuesto No.	CONTROL ENFERMEDAD		
	<u>Podosphaera leucotricha</u> en manzanas	<u>Uncinula necator</u> en vides	<u>Venturia inaequalis</u> en manzanas
1	0	1-2	0
2	1	2	0
3	1	4	1
4	2	4	2
5	3	4	0-2
6	4	4	2
7	2	4	1
8	1	4	1
9	0	1	
10	0	4	
11	0	1	0
12	2	4	4

TABLA III (Continuación)

Compuesto No.	CONTROL ENFERMEDAD		
	<u>Podosphaera leucotricha</u> en manzanas	<u>Uncinula necator</u> en vides	<u>Venturia inaequalis</u> en manzanas
13	4	4	4
14	4	4	4
15	1	4	0
16	4	4	2
17	4	4	3
18	2	1	2
19	4	4	2
20	4	4	4
21	4	4	4
22	0	4	1
23	4	4	3
24			
25	1	4	2
26			
27	2	4	1
28			
29			
30			
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			
40	0	2	0

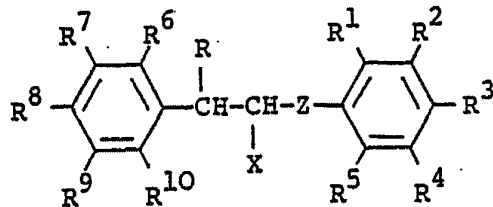
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

5

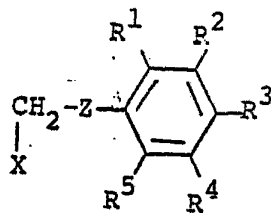


REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de imidazol ó 1,2,4-triazol, de fórmula:

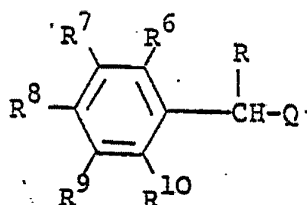


5 en la que R es alquilo, alquenoilo o alquinilo con hasta 6 átomos de carbono, arilo sustituido o insustituido, aralquilo sustituido o insustituido, ciano, alcoxicarbonilo o trihalometilo, Z es C=O ó un derivado del mismo, cada R¹ a R¹⁰, que pueden ser iguales o distintos, es hidrógeno, halógeno, fenilo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, nitro o amino mono- ó di-(alquil-
 10 C₂₋₄)-, aril- o aralquil-sustituido o insustituido, siendo hidrógeno al menos cuatro de R¹ a R¹⁰, y X es imidazol-1-ilo ó 1,2,4-triazol-1-ilo; o sus sales de adición de ácido y complejos metálicos de los mismos; caracterizado porque comprende aralquilar un compuesto de fórmula general (II):
 15



en donde Z, R¹ a R⁵ y X se definen como anteriormente, o una sal del mismo.

20 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la aralquilación se efectua con un compuesto de fórmula general (III):



en la que R y R⁶ a R¹⁰ se definen como anteriormente y Q es halógeno.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1,
 5 caracterizado porque en el compuesto de fórmula general (I),
 R es alquilo, alqueno o alquino con hasta 4 átomos de carbono, fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno, alquilo C₁₋₄, nitro, trifluorometilo, ciano, fenilo, alcoxi C₁₋₄ o (alquilen C₁₋₄)dioxo, bencilo opcionalmente
 10 sustituido en el anillo con uno, dos o tres átomos de halógeno, alquilo C₁₋₄, nitro, trifluorometilo, ciano, fenilo, alcoxi C₁₋₄ o (alquilen C₁₋₄)dioxo y/o sustituido en el átomo de carbono alfa con alquilo, alqueno o alquino con hasta 4 átomos de carbono, fenilo, bencilo, ciano, (alcoxi C₁₋₄)carbonilo
 15 o trihalometilo, Z es C=O o un derivado del mismo como un cetal, hidrazona, semicarbazona, oxima o imina, cada R¹ a R¹⁰, que pueden ser iguales o distintos, es hidrógeno, halógeno, fenilo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, nitro o amino mono- o di- (alquilo C₁₋₄)-, fenil- o bencil-sustituido o insustituido,
 20 siendo hidrógeno al menos seis de R¹ a R¹⁰ y X es imidazol-1-ilo o 1,2,4-triazol-1-ilo.

4.- Procedimiento según la reivindicación 3,
 caracterizado porque R es alquilo C₁₋₄, fenilo, clorofenilo o ciano, Z es C=O, R¹, R², R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ y R¹⁰ son todos hidrógeno, cada R³, R⁶ y R⁹, que pueden ser iguales o distintos,
 25 es hidrógeno, fluor, cloro o bromo y X es 1,2,4-triazol-1-ilo.

5 5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque, en el compuesto de fórmula general (I), R es alquilo, alquenilo o alquinilo con hasta 6 átomos de carbono o fenilo sustituido o insustituido, o una sal de adición de ácido o complejo metálico del mismo.

10 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque, en el compuesto de fórmula general (I), R es alquilo C_{1-4} y cada uno de R^1 a R^{10} , que pueden ser iguales o diferentes, es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , nitró o amino mono- ó di(alquil C_{1-4})-, aril- ó aralquil-sustituido o insustituido, o una sal de adición de ácido del mismo.

15 7.- Procedimiento para preparar derivados de imidazol ó 1,2,4-triazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 24 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28 NOV. 1978

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. M. GÓMEZ ACEDO Y POMBO
p. p. Firmador: J. Suarez Diaz

