



ESPAÑA

10 ES 11 21
12
10 A1
Cada vez que se inscribe en el Registro de Patentes de Invención, se inscribe también en el Registro de Patentes de Invención de la Memoria adjunta.

NUMERO	479.161/4
FECHA DE PRESENTACION	31 Marzo 1979

PATENTE DE INVENCION

40 PRIORIDADES:		
41 NUMERO	42 FECHA	43 PAIS
P 27 32 531.1	19 Julio 1977	República Federal Alemana
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	G07D y A01N	471.660
54 TITULO DE LA INVENCION		
C07D 235/40 // A01N 9/22 "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS IMIDAZOLCARBOXILICOS Y SUS DERIVADOS"		
71 SOLICITANTE (S)		
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
6230 Frankfurt/Main 80 - República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES)		
1) Dr. Alfons Söder 4) Dr. Peter Langelüddeke alemana, han cedido sus 2) Dr. Hermann Bieringer 5) Dr. Burkhard Sachse derechos a la solicitante 3) Dr. Helmut Bürstell 1) a 5) de nacionalidad (Ley alemana de 23-3-57)		
73 TITULAR (ES)		
La misma solicitante		
74 REPRESENTANTE		
D. PABLO AGUDO OBREGON		

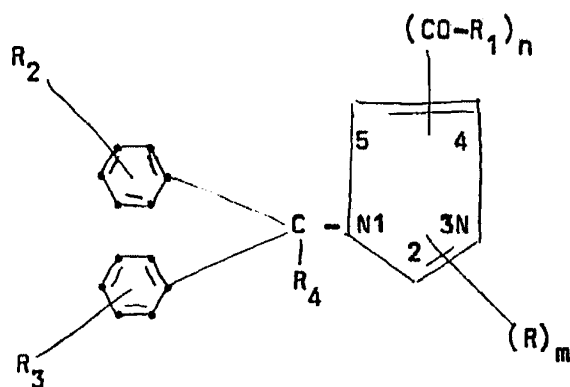
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS IMIDAZOLCARBO
XILICOS Y SUS DERIVADOS".

Memoria descriptiva

A partir de la DT-OS 2 130 673 son conocidos de
rivados de benzhidrilimidazol con sustitución de alcohol
en el anillo de imidazol. Asimismo fueron descritos ya áci
dos 1-bencil- y 1-tetrahidronaftil-imidazol (5)-carboxíli
cos y sus ésteres (J. Med. Chem. 15, 336-337 (1972)). Deri
vados de benzhidril-imidazol con una función carboxilo en
el radical imidazol no son conocidos hasta ahora.

Se ha hallado que tales compuestos poseen valio
sas propiedades como agentes protectores de plantas y regu
ladores del crecimiento.

Objeto de la invención es, por consiguiente, un
procedimiento para la preparación de compuestos de fórmu
la I



en las que

$m = 0 - 2$; $n = 1$ o 2 y $m + n \leq 3$;

25 R halógeno, (C_1-C_6) alcoholo, alilo, hidroxio- (C_1-C_6) alcoholo, halógeno (C_1-C_6) alcoholo, (C_1-C_6) alcoholtío, ciano, fenilo o fenilo- (C_1-C_2) alcoholo;

30 R_1 hidroxio, (C_1-C_6) alcoxi, hidroxio- (C_2-C_6) alcoxi, (C_2-C_6) -alcoxi-alcoxi, di- (C_1-C_3) -alcoholfosfinil- (C_1-C_3) alcoxi, Di- (C_1-C_3) alcoholfosfinil- (C_2-C_3) hidroxialcoxi, amino, (C_1-C_6) -alcoholamino, di- (C_1-C_6) -alcoholamino, di- (C_1-C_3) -alcoholamino, (C_1-C_3) -alcoholamino, hidroxiamino, (C_1-C_3) alcoxi-amino; N- (C_1-C_3) -alcohol-N- (C_1-C_3) -alcoxi-amino, anilino, N-pirrolidino, N-piperidino, N-morfolino, hidrazino, N'- (C_1-C_3) -alcoholhidrazino, N',N'-dimetilhidrazino o N'-fenilhidrazino,

R_2 y R_3 son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, (C_1-C_3) alcoholo, trifluormetilo, hidroxio, (C_1-C_3) alcoxi, halógeno (C_1-C_3) -alcoxi, (C_1-C_3) alcoholtío, ciano, nitro o acetamino, y

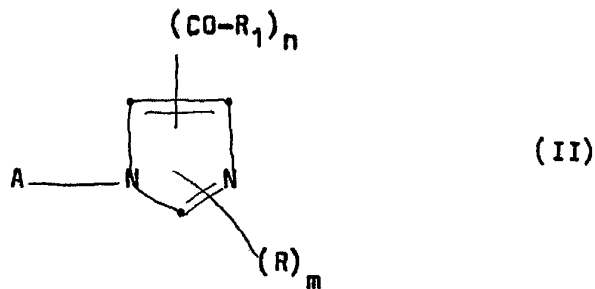
40 R_4 hidrógeno o fenilo
así como sus sales no tóxicas con ácidos o bases.

45 En los compuestos de la fórmula I "halógeno" representa preferentemente cloro o bromo. En el caso de las sales de los compuestos se trate preferentemente de sales de ácidos con ácidos minerales, tales como por ejemplo ácido nítrico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico

o de sales de metales alcalinos - (Na,K)- o de sales amónicas; sin embargo entran también en consideración sales de metales alcalinotérreos o sales con bases orgánicas, tales como trietilamina.

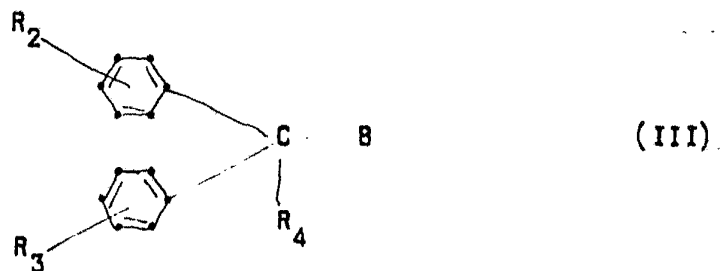
50

El procedimiento para obtener estos compuestos se caracteriza por el hecho de que compuestos de la fórmula II



55

en la que A significa un grupo trimetilsililo o halogénomagnesio, se hacen reaccionar con compuestos de la fórmula III



60

y si se desea, en estos compuestos obtenidos los grupos éster se transesterifican o se saponifican y/o los ácidos libres obtenidos, si se desea, se transforman en sales, ésteres, ésteres tiólicos, emidas, anilidas o hidrazidas no fitotóxicas o (si están presentes varios grupos éster) se separa uno de ellos térmi

65

camentos.

La reacción se desarrolle a temperaturas bajas de 0°C hasta temperatura ambiente o un poco por encima de ésta. Como disolvente se emplea convenientemente benceno, tolueno, tetrahidrofurano o dioxano anhidro.

Los compuestos obtenidos según la invención pueden modificarse a continuación de diversas maneras en el o en los grupos $-CO-R_1$. Por ejemplo pueden saponificarse ésteres de manera conocida para formar ácidos libres o sus sales. Estos ácidos libres, mediante saponificación de grupos éster, pueden transformarse a través de los cloruros de ácidos en otros ésteres, ésteres tiólicos, amidas, anilidas o hidrazidas de la fórmula $-CO-R_1$. Asimismo si están presentes 2 grupos éster uno de ellos puede saponificarse y descarboxilarse.

Los compuestos obtenidos según la invención son utilizables de forma múltiple como agentes para el tratamiento de plantas en la agricultura y en la jardinería. Son reguladores eficaces de crecimiento, herbicidas y fungicidas. Además pueden utilizarse para combatir musgo, bacterias fitopatógenas así como en forma de antimicóticos.

Para la preparación de los agentes, las sustancias activas obtenidas según la invención se llevan de manera conocida en sí, solas o en combinación con otras sustancias activas o nutritivas, a las formulaciones usuales, tales como polvo, polvos, pastas, granulados, soluciones, espumas, emulsiones y sus-

95 pensiones. Para mezclar y extender las sustancias activas son adecuados por ejemplo disolventes, gases licuados, agentes emulsionantes, agentes dispersantes, agentes formadores de espuma y materiales sólidos de soporte tales como están a disposición para la elaboración de agentes protectores de plantas o productos farmaceuticos.

100 Los compuestos pueden utilizarse dentro de un margen de concentración considerable de aproximadamente 0,0005 hasta 2 %. En casos especiales las sustancias activas pueden llegar a emplearse en una concentración superior, si hasta en forma pura, por ejemplo molturadas de manera microfina. Si se utilizan como agentes herbicidas o reguladores de crecimiento escien-
105 de la concentración de sustancia activa por cada Ha de superficie de suelo en general a 0,01 hasta 5 kg de sustancia activa. En la formulación de las sustancias activas se prefieren polvos para rociar al 20 hasta 50 %, que contienen las proporciones usuales de médios inertes, pax de celulosa y agentes humectantes, eventualmente también agentes adherentes, concentrados de emulsión al 15 hasta 30 % así como granulados al 5 %
110 junto a agentes para espolvorear de diferentes concentraciones de sustancias activas. Preparados para el tratamiento de hongos de la piel contienen por lo regular 0,5 hasta 2 % de la sustancia activa.

115 Como reguladores de crecimiento los compuestos obtenidos según la invención manifiestan una actividad excelente

inhibidora del crecimiento por ejemplo en el caso de cereales, habas y césped decorativo así como en la prueba germinal de semillas de lino y de granos de avena.

120 Con ayuda de reguladores de crecimiento puede facilitar la cosecha y aumentarse el producto de la misma e incrementarse al mismo tiempo la calidad de los productos de la cosecha. Mediante reducción del tallo y reforzamiento del mismo en el caso de cereales se mejora el abastecimiento de sustancia nutritiva de las espigas y pueden evitarse pérdidas por almacenamiento. Además puede aumentarse el contenido de proteínas en cereales y soja así como el contenido de azúcar en remolachas y cañas de azúcar mediante la utilización de reguladores de crecimiento. Otros campos de aplicación son por ejemplo la potenciación de la multiplicación de esquejes y del crecimiento de hojas en plantas de tabaco. En zonas de conservación puede controlarse el crecimiento de césped, hierbas y bosquecillos, por lo que pueden reducirse los costes de conservación. En casos especiales se hace posible por vez primera o por lo menos se abarata la utilización de ayudas mecánicas para cosechar

125

130

135

mediante la utilización de reguladores de crecimiento. En el cultivo de plantas decorativas puede conseguirse una buena adaptación a las exigencias cualitativas y temporales del mercado.

Los compuestos obtenidos según la invención poseen además muy buenas propiedades herbicidas contra una gran serie

140

de hierbas perjudiciales y malas hierbas dicotiledóneas, económica-
mente importantes, especialmente antes del brote. Por
otra parte son compatibles frente a algunos cultivos importan-
tes desde el punto de vista de la agricultura y de la jardi-
nería, tales como algodón, maíz, colza, habas etc, de tal ma-
145 nera que son adecuadas para combatir selectivamente malas hier-
bas.

Los compuestos tienen además un efecto excelente,
en parte sistémico, contra hongos fitopatógenos y por ello
150 son extraordinariamente adecuados como agentes protectores de
plantas. Manifiestan un buen efecto fungicida por ejemplo con-
tra uredíneas, *Phytophthora infestans*, *Plasmopara viticola*,
Venturia inaequalis, *Phoma betae* y *Botrytis cinerea* así como
contra hongos de la piel tales como *Trichophyton mentagrophytes*
155 y *Microsporium canis*.

Un efecto fungicida excelente presentan los compues-
tos contra *Piricularia oryzae* y especies de oidio en pepino,
cereales (trigo y cebada), manzanas y plantas decorativas. Hay
que subrayar especialmente el excelente efecto fungicida de
160 los compuestos contra especies de oidio o mal blanco resisten-
tes contra benzimidazol.

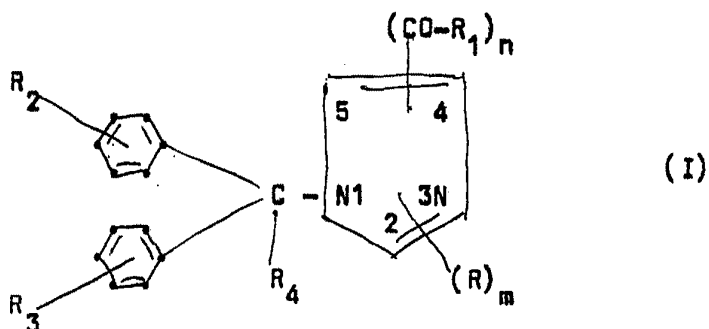
Los agentes fungicidas pueden formularse de manera
usual por ejemplo como polvos, polvo para rociar, dispersio-
nes y concentrados en emulsión. Su contenido de sustancia ac-
165 tiva total asciende preferentemente a 10 hasta 90 % en peso.

Junto a ésto contienen las usuales sustancias adherentes, hu
mectantes, dispersantes, de carga y de soporte.

REIVINDICACIONES

1). Procedimiento para la preparación de ácidos imi
dazolcarboxílicos y sus derivados, de fórmula I

170



en las que

175

$m = 0 - 2$; $n = 1$ ó 2 y $m + n \leq 3$;

R = halógeno, (C_1-C_6) -alcoholo, alilo, hidroxio- (C_1-C_6) -alcoholo,
halógeno- (C_1-C_6) -alcoholo, (C_1-C_6) -alcoholito, ciano, fe
nilo o fenilo- (C_1-C_2) alcoholo;

180

$R_1 =$ hidroxio, (C_1-C_6) -alcoxi, hidroxio- (C_2-C_6) -alcoxi, alcoxi-
 (C_2-C_6) -alcoxi, di- (C_1-C_3) -alcoholfosfinil- (C_1-C_3) alcoxi,
di- (C_1-C_3) -alcoholfosfinilo- (C_2-C_3) -hidroxialcoxi, amino,
 (C_1-C_6) -alcoholamino, di- (C_1-C_6) -alcoholamino, di- (C_1-C_3) -
alcoholamino- (C_1-C_3) -alcoholamino, hidroxiamino, (C_1-C_2) -
alcoxi-amino; N- (C_1-C_3) -alcoholo-N- (C_1-C_3) -alcoxi-amino,

185

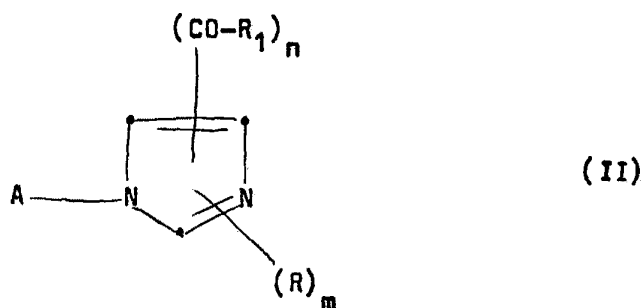
anilino, N-pirrolidino, N-piperidino, N-morfolino, hidra
zino, N'- (C_1-C_3) -alcoholhidrazino, N',N'-dimetilhidrazino

o N'-fenil-hidrezino,

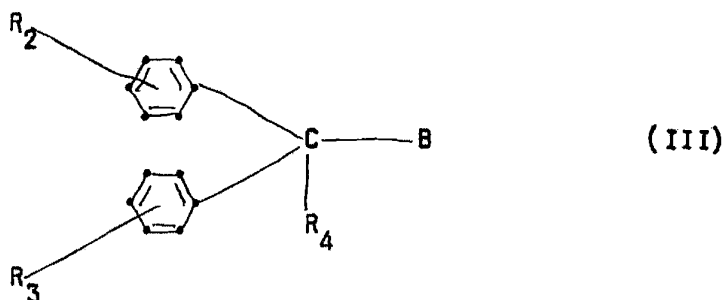
190 R_2 y R_3 son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, (C_1-C_3) -alcohilo, trifluormetilo, hidroxilo, (C_1-C_3) -alcoxi, halógeno- (C_1-C_3) -alcoxi, (C_1-C_3) -alcohiltio ciano, nitro o acetamino, y

R_4 significa hidrógeno o fenilo así como sus sales no tóxicas con ácidos y bases,

195 caracterizado por el hecho de que compuestos de la fórmula II



200 en la que A significa un grupo trimetilsililo o halógenomegnesio, se hacen reaccionar con compuestos de la fórmula III



205 en la que B constituye un átomo de halógeno o el grupo hidroxilo, desarrollándose la reacción a temperaturas bajas de 0°C

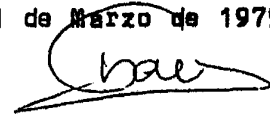
hasta temperatura ambiente o un poco por encima de ésta.

210 2). Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que los grupos éster se trans esterifican o saponifican y/o los ácidos libres obtenidos, si se desea, se transforman en sales, ésteres, ésteres tiólicos, amidas, anilidas o hidrazidas no fitotóxicas o (si están presentes varios grupos éster), se separa uno de ellos térmicamente.

215 3). "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS IMIDAZOLCARBOXILICOS Y SUS DERIVADOS".

Esta memoria consta de 10 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 31 de Marzo de 1979

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'bae', written over a horizontal line.