



ESPAÑA

(19) ES	(11) NUMERO 479,162/2	(10) AI
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION 31 Marzo 1979	

Con el presente se declara de acuerdo con los artículos 15 y 16 de la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta,

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO P 27 32 531.1	(32) FECHA 19 Julio 1977	(33) PAIS República Federal Alemana
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D 233/40 // A01N 9/22	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA 471.650
(54) TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS IMIDAZOLCARBOXILICOS Y SUS DERIVADOS"		
(71) SOLICITANTE (S) HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 6230 Frankfurt/Main 80 - REPUBLICA FEDERAL ALEMANA		
(72) INVENTOR (ES) 1) Dr. Alfons Söder 2) Dr. Hermann Bieringer 3) Dr. Helmut Bürstell 4) Dr. Peter Langelüddeke		5) Dr. Burkhard Sachse 1) a 5) de nacionalidad alemana, han cedido sus derechos a la solicitante. Ley alemana de empleados inventores de 25-7-57.
(73) TITULAR (ES) La misma solicitante		
(74) REPRESENTANTE D. Pablo Agudo Obregón		

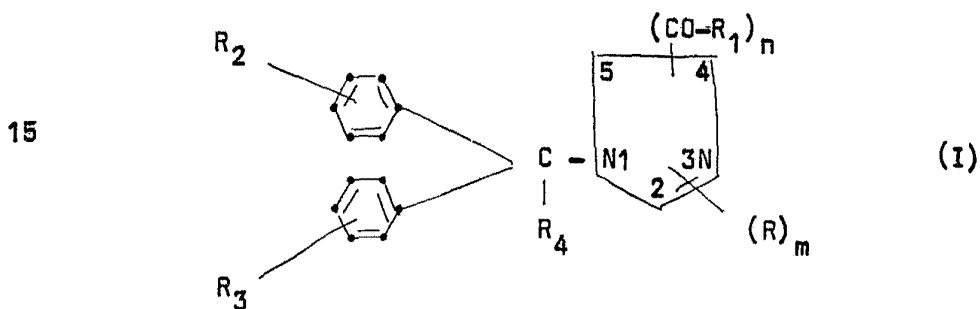
" PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS IMIDAZOLCARBO
XILICOS Y SUS DERIVADOS".

Memoria descriptiva

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

Se ha hallado que tales compuestos poseen valiosas
propiedades como agentes protectores de plantas y reguladores
10 del crecimiento.

Objeto de la invención es, por consiguiente, un pro-
cedimiento para la preparación de compuestos de fórmula



en las que

20 $m = 0 - 2$; $n = 1$ o 2 y $m + n \leq 3$;

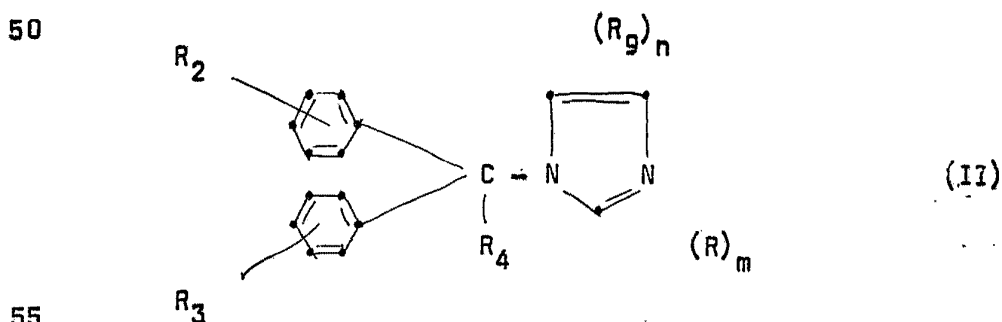
- R halógeno, (C₁-C₆)alcoholo, alilo, hidroxí-(C₁-C₆)alcoholo, halógeno(C₁-C₆)alcoholo, ciano, fenilo o fenilo-(C₁-C₂)-alcoholo;
- 25 R₁ hidroxí, (C₁-C₆)alcoxi, hidroxí-(C₂-C₆)alcoxi, (C₂-C₆)-alcoxi-alcoxi, di-(C₁-C₃)-alcoholfosfinil-(C₁-C₃)alcoxi, Di-(C₁-C₃)alcoholfosfinil-(C₂-C₃)hidroxialcoxi, amino, (C₁-C₆)-alcoholamino, di-(C₁-C₆)-alcoholamino, di-(C₁-C₃)-alcoholamino, (C₁-C₃)-alcoholamino, hidroxiamino, (C₁-C₃)alcoxi-amino; N-(C₁-C₃)-alcohol-N-(C₁-C₃)-alcoxi-amino, anilino, N-pirrolidino, N-piperidino, N-morfolino, hidrazino, N'-(C₁-C₃)-alcoholhidrazino, N'N'-dimetilhidrazino o N'-fenilhidrazino,
- 30 R₁ y R₃ son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, (C₁-C₃)alcoholo, trifluormetilo, hidroxí, (C₁-C₃), alcoxi, halógeno(C₁-C₃)-alcoxi, (C₁-C₃)alcoholito, ciano, nitro o acetamino, y
- 35 R₄ hidrógeno o fenilo
así como sus sales no tóxicas con ácidos o bases.

40 En los compuestos de la fórmula I "halógeno" representa preferentemente cloro o bromo. En el caso de las sales de los compuestos se trata 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

45 embargo entran también en consideración sales de metales

alcalinotérreos o sales con bases orgánicas, tales como trietilamina.

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



en la que

R_g significa los grupos -CH₂OH o -CHO, se oxidan; y si se desea, los ácidos libres obtenidos, se transforman en sales, ésteres, ésteres tóxicos, amidas, anilidas o hidrazidas no fitotóxicas o (si están presentes varios grupos éster) se separa uno de ellos termicamente.

60

El procedimiento de preparación se describirá más detalladamente a continuación:

Las sustancias de partida de la fórmula III pueden prepararse según J. Am. Chem. Soc. 71 (1949), 2001-03 a partir de productos previos convenientemente sustituidos. La oxidación se efectúa de manera conocida con un agente oxidante usual, por ejemplo permanganato de potasio, peróxido de hidrógeno, trióxido de cromo, cromato de t-butilo, peróxido de níquel, óxido de plata o dióxido de manganeso a temperaturas de 0°

65

70

hasta 35°C. Como disolventes se han acreditado cetonas, tales como acetona o metiletilacetona, ácido acético, sulfóxido de dimetilo o agua.

75 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
80 ésteres, ésteres tóxicos, amidas, anilidas o hidrazidas de la fórmula $-CO-R_1$. Asimismo si están presentes 2 grupos éster uno de ellos puede saponificarse y descarboxilarse.

Ejemplo

Sal potásica de ácido 1-benzhidril-2-imidazol-carboxílico

85 2,64 g (0,01 moles) de 1-benzhidril-2-hidroxi-metil-imidazol del punto de fusión de 174°C (preparado a partir de 1-benzhidril-imidazol y formaldehído) se disuelven en 150 ml de acetona. A continuación se añadió a 5°C con agitación gota a gota una solución de 1,7 g de permanganato de potasio en 120 ml de
90 acetona. Después de 2 horas el disolvente se retiró en vacío, el residuo se agitó con 150 ml de cloroformo y 150 ml de agua y se separó por filtración del peróxido de manganeso separado. A partir de la fase cloroformo se obtuvo sal potásica cristalina de ácido 1-benzhidril-2-imidazol-carboxílico, que se
95 descompone solamente por encima de 280°C.

Acido 1-benzhidril-2-imidazol-carboxílico

La sal potásica obtenida según el ejemplo 20 proporcionó al agitar con ácido clorhídrico 0,1 n el ácido 1-benzhidril-2-imidazol-carboxílico, que cristaliza en agujas finas, del punto de fusión de 191°C en un rendimiento de aproximadamente 70% de la teoría.

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 suspensiones. 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 farmacéuticos.

Los compuestos pueden utilizarse dentro de un margen de concentración considerable de aproximadamente 0,00005 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 asciende 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 medios inertes, pez de celulosa y agentes humectantes, eventualmente también agentes adherentes, concentrados de emulsión al 15 hasta 30 % así como granulados al 5 % 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.

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.

Con ayuda de reguladores de crecimiento puede facilitarse 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 costos de conservación. En casos especiales se hace posible por vez primera o por lo menos se abarata la utilización de ayudas mecánicas para cosechar 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 de hierbas perjudiciales y malas hierbas dicotiledóneas, económicamente importantes, especialmente antes del brote. Por otra parte son compatibles frente a algunos cultivos importantes desde el punto de vista de la agricultura y de la jardinería, tales como algodón, maíz, colza, habas etc, de tal manera que son adecuadas para combatir selectivamente malas hierbas.

Los compuestos tienen además un efecto excelente,

175

en parte sistémica, contra hongos fitopatógenos y por ello son extraordinariamente adecuados como agentes protectores de plantas. Manifiestan un buen efecto fungicida por ejemplo contra uredíneas, *Phytophthora infestans*, *Plasmopara viticola*, *Venturia inaequalis*, *Phoma betae* y *Botrytis cinerea* así como contra hongos de la piel tales como *Trichophyton mentagrophytes* y *Microsporum canis*.

180

Un efecto fungicida excelente presentan los compuestos 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 los compuestos contra especies de oidio o mal blanco resistentes contra benzimidazol.

185

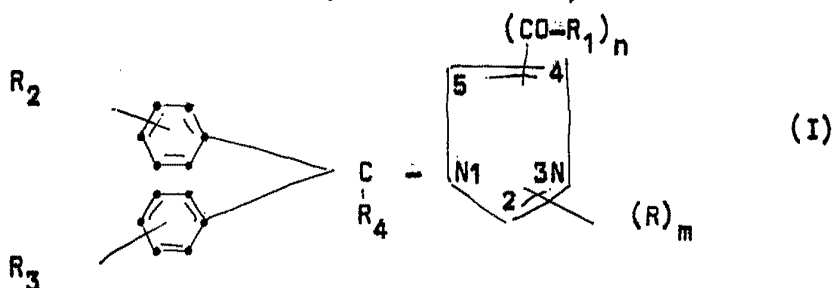
Los agentes fungicidas pueden formularse de manera usual por ejemplo como polvos, polvo para rociar, dispersiones y concentrados en emulsión. Su contenido de sustancia activa total asciende preferentemente a 10 hasta 90 % en peso. Junto a esto contienen las usuales sustancias adherentes, humectantes, dispersantes, de carga y de soporte.

190

REIVINDICACIONES

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

195



en las que

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

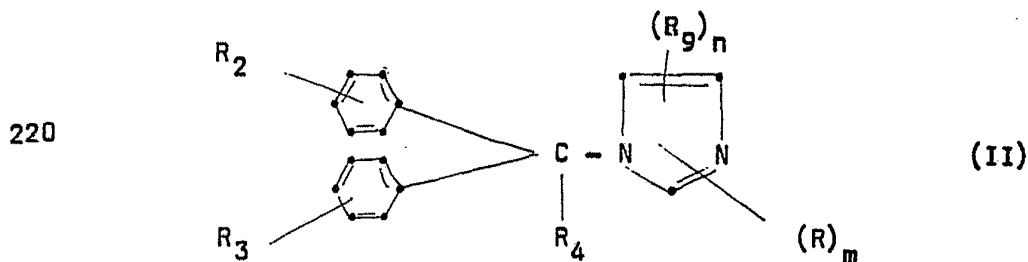
200 R = halógeno, (C_1-C_6) -alcoholo, alilo, hidroxio- (C_1-C_6) -alcoholo, halógeno- (C_1-C_6) -alcoholo, ciano, fenilo o fenilo- (C_1-C_2) -alcoholo;

205 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_3) -alcoxi-amino; N- (C_1-C_3) -alcoholo-N- (C_1-C_3) -alcoxi-amino, anilino, N-piperolidino, N-piperidino, N-morfolino, hidrazino, N'- (C_1-C_3) -alcoholhidrazino, 210 N',N'-dimetilhidrazino o N'-fenil-hidrazino,

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) -alcoholo ciano, nitro o acetamino, y

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

caracterizado por el hecho de que compuestos de la fórmula II



en la que

225 R₉ significa los grupos -CH₂OH o -CHO,
se oxidan de manera conocida, con un agente oxidante usual
a temperaturas de 0° hasta 35°C, y los ácidos libres obteni
dos, si se desea, se transforman en sales, ésteres, esteres
tiólicos, amidas, anilidas o hidrazidas no fitotóxicas o
(si están presentes varios grupos éster), se separa uno de
ellos termicamente.

230 2). " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS
IMIDAZOLCARBOXILICOS Y SUS DERIVADOS".

Esta memoria consta de 10 hojas foliadas y mecano-
grafiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 31 de Marzo de 1.979

