



ESPAÑA

10 ES	11	NUMERO	10 A1
	21	485411	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		5 OCT. 1979	

CADILCO
PATENTE DE INVENCION

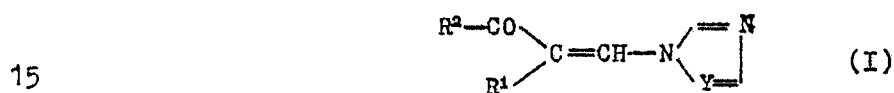
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

20 PRIORIDADES:		
21 NUMERO	22 FECHA	23 PAIS
P 28 46 980.9	28 de octubre 1978	República Federal Alemana
24 FECHA DE PUBLICIDAD	25 CLASIFICACION INTERNACIONAL	26 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D 233/64, 249/08 // A01N 9/22	
27 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE 1-ETEN-AZOL, DE EFECTO FUNGICIDA		
28 SOLICITANTE (S)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.		
29 INVENTOR (ES)		
Gerhard Jäger., Udo Kraatz., Karl Heinz Büchel., Paul-Ernst Frohberger, Wilhelm Brandes.		
30 TITULAR (ES)		
31 REPRESENTANTE		
D. José Miguel Gómez-Acebo y Pombo		

La presente invención se refiere a nuevos derivados de 1-etilen-azol, a un procedimiento para su obtención y a su empleo como fungicidas.

5 Ya es conocido que los derivados de 1-etil-imidazol y -triazol, tales como especialmente las 1-(imidazol-1-il)- o bien (1,2,4-triazol-1-il)-1-fenoxi-4,4-dimetil-pentan-3-onas, sustituidas en la parte fenilo, muestran buenas propiedades fungicidas (véanse las publicaciones alemanas DOS 23 06 495 y DOS 23 35 020). Su efecto no resulta siempre
10 totalmente satisfactorio, especialmente con cantidades y concentraciones de aplicación bajas.

Se han descubierto los nuevos derivados de 1-etilen-azol de fórmula general



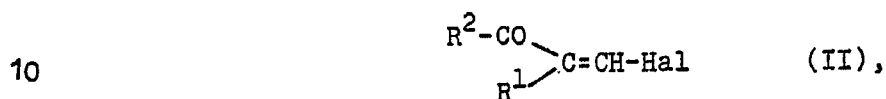
20 donde R¹ significa alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, fenilo en caso dado sustituido, fenoxi, en caso dado sustituido, feniltio, en caso dado sustituido, fenilsulfonilo en caso dado sustituido o fenilcarbonilo, en caso dado sustituido, R² significa alquilo, cicloalquilo o fenilo, en caso dado sustituido, e Y es un átomo de nitrógeno o el grupo CH, y sus sales de adición de ácido fisiológicamente

compatibles y complejos de metal.

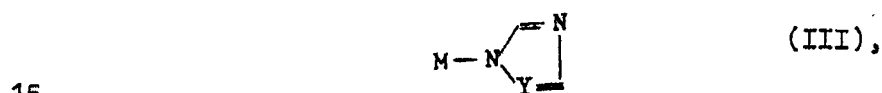
Los compuestos de fórmula I se pueden presentar en dos formas isómeras geométricas, según la disposición de los grupos en los cuales están enlazados los átomos de carbono, que están ligados a través del enlace doble.

Tanto los isómeros como también las mezclas de ambos son reivindicados por la presente invención.

Los derivados de 1-eten-azol de fórmula (I) se obtienen si derivados de 1-halógeno-eteno de fórmula



donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y Hal está por halógeno, se hacen reaccionar con sales alcalinas de azoles de fórmula



donde Y tiene el significado arriba indicado y M está por un metal alcalino, en presencia de un diluyente.

Además, los derivados de 1-eten-azol de fórmula (I), obtenibles según la presente invención se pueden trans-

5 formar por reacción con ácidos en las sales o bien se pueden obtener por reacción con sales metálicas los correspondientes complejos de sal metálica. En algunos casos ha demostrado ser ventajoso preparar los compuestos de fórmula (I) a través de sus sales en forma pura.

10 Los nuevos derivados de 1-eten-azol muestran fuertes propiedades fungicidas. Sorprendentemente muestran los compuestos de la presente invención una eficacia fungicida considerablemente superior que la de los derivados de 1-etil-imidazol y -triazol conocidos por el actual estado de la técnica, tal como especialmente las 1-(imidazol-1-il)-o bien -(1,2,4-triazol-1-il)-1-fenoxi-4,4-dimetil-pentan-3-onas sustituidas en la parte fenilo, que son los compuestos más próximos desde el punto de vista químico y de eficacia. Las sustancias de la presente invención representan por lo tanto un enriquecimiento de la técnica.

15 Los derivados de 1-eten-azol de la presente invención están en general definidos por la fórmula (I). En esta fórmula significa R^1 preferentemente alquilo de cadena recta o ramificada, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo y alquilcarbonilo con, en cada caso 1 hasta 4 átomos de carbono en la parte alquilo. R^1 está además preferentemente por fenilo, fenoxi, feniltio, fenilsulfonilo y fenilcarbonilo, cada uno en caso dado sustituido, donde como sustituyentes entran preferentemente en consideración: halógeno, alquilo de

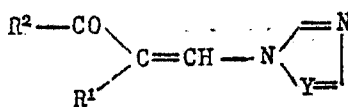
20

25

cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, halógenoalquilo con 1 hasta 2 átomos de carbono y 1 hasta 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, tales como especialmente átomos de fluor y cloro, así como fenilo, en caso dado sustituido por halógeno. R^2 está preferentemente por alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 7 átomos de carbono así como por fenilo en caso dado sustituido, entrando en consideración como sustituyentes del fenilo, preferentemente los ya mencionados para R^1 .






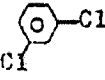




Tienen especialmente preferencia aquellos compuestos de fórmula (I), donde R^1 significa metilo, metoxi, metiltio, metilsulfonylo, acetilo, etilo, isopropilo, terc.-butilo, así como fenilo, fenoxi, feniltio, fenilsulfonylo o fenilcarbonilo, en cada caso sustituido una o varias veces en forma igual o diferente por fluor, cloro, bromo, metilo, etilo, o fenilo, R^2 significa metilo, isopropilo, terc.-butilo, ciclohexilo, así como fenilo en caso dado una o varias veces sustituido, en forma igual o diferente, por fluor, cloro, bromo, metilo, etilo o fenilo, e Y significa un átomo de hidrógeno o el grupo CH.


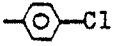

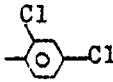
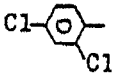

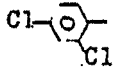
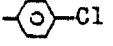
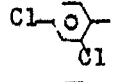
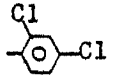



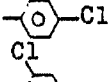
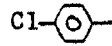
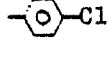
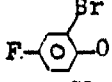
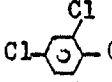
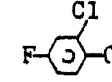
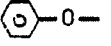

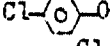

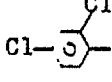



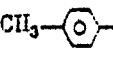

En detalle sean mencionados, además de los compuestos señalados en los ejemplos de obtención, los siguientes compuestos de fórmula (I):

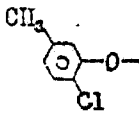



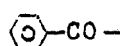



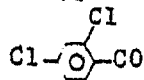

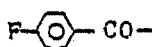



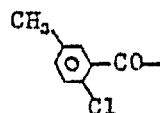



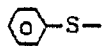



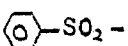


5

10

R ¹	R ²	Y
CH ₃		N o CH
C ₂ H ₅		N o CH
i-C ₃ H ₇		N o CH
t-C ₄ H ₉		N o CH
CH ₃		N o CH
CH ₃		N o CH
CH ₃ O-		N o CH
CH ₃ S-		N o CH
CH ₃ SO ₂ -		N o CH
CH ₃ CO-		N o CH

	R ¹	R ²	Y
			N
			N o CH
			N o CH
5			N o CH
			N o CH
			N o CH
			N o CH
			N o CH
10		$C(CH_3)_3$	N
		$C(CH_3)_3$	N
		$C(CH_3)_3$	N
			N o CH
			N o CH
15			N o CH
			N o CH
			N o CH

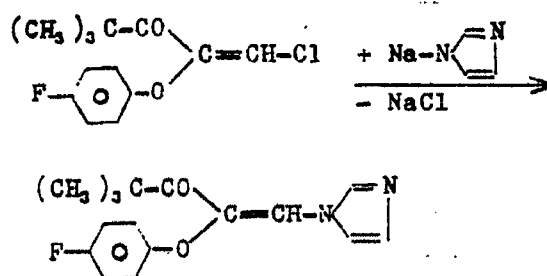
	R ¹	R ²	Y
			N O CH
			N O CH
			N O CH
5			N O CH
			N O CH
			N O CH
			N O CH
			N O CH
10			N O CH
		$C(CH_3)_3$	N O CH
		$C(CH_3)_3$	N O CH
		$C(CH_3)_3$	N O CH
		$C(CH_3)_3$	N O CH
15		$C(CH_3)_3$	N O CH

R ¹	R ²	Y
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	N o CH
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	N c CH
$\text{F}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	N o CH

5

Empleando, por ejemplo, 1-cloro-2-(4-fluorofenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona e imidazol-sodio como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:

10



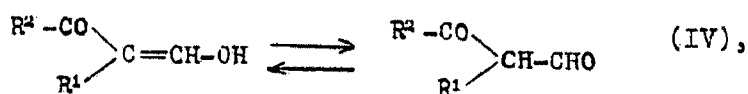
15

Los derivados de 1-halógeno-eteno a emplear como productos de partida para el procedimiento de la presente invención están en general definidos por la fórmula (II). En esta fórmula significa R¹ y R², preferentemente los restos que ya se mencionaron como preferentes para estos sustituyentes en los compuestos de fórmula (I). Hal está preferentemente por cloro o bromo.

20

Los derivados de 1-halógeno-eteno de fórmula

(II) son en parte conocidos, se pueden obtener en forma en general conocida si los correspondientes derivados de eteno de fórmula



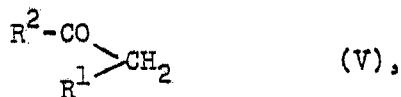
5

donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar con un agente de halogenización, tal como haluros de fósforo y de azufre, siendo mencionados como ejemplo cloruro tionílico, cloruro sulfurílico, tricloruro o -bromuro de fósforo y oxiclорuro de fósforo, en caso dado en presencia de un diluyente, tal como por ejemplo tolueno o xileno, a temperaturas entre 20 y 100°C (véanse también los ejemplos de obtención).

10

Los derivados de 1-hidroxi-eteno de fórmula (IV) son en parte conocidos (véase, entre otros, Liebigs Ann. Chem. 379, 230 (1911) o bien se pueden obtener en forma en general conocida haciendo reaccionar las cetonas conocidas de fórmula

15



20

donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado, con ésteres de ácido fórmico de fórmula



5 donde R^3 significa metilo o etilo, en presencia de metilato o bien etilato sódico en metanol o bien etanol a temperaturas entre 0 y 40°C (véanse también los ejemplos de obtención). Las sales alcalinas de los azoles a emplear además como productos de partida para el procedimiento de la presente invención están en general definidos por la fórmula (III). En
10 esta fórmula tiene Y el significado indicado en la definición de la presente invención y M está preferentemente por sodio y potasio.

Las sales alcalinas de los azoles de fórmula (III) son conocidas. Se obtienen por reacción de imidazol ó
15 bien 1,2,4-triazol con metilato sódico o potásico en metanol, o por reacción de imidazol con la cantidad equivalente de hidruro alcalino correspondiente.

Como diluyentes entran en consideración para la reacción según la presente invención todos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran preferentemente los nitrilos, tales como propionitrilo, especialmente
20 acetonitrilo, las cetonas, tales como dietilcetona, especialmente acetona, los hidrocarburos aromáticos, tales como ben-

ceno o xileno, los hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo o cloruro metilénico, así como las formamidas, tal como especialmente dimetilformamida.

5 Las temperaturas de reacción se pueden variar en la realización del procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 0 y 150°C, preferentemente entre 20 y 120°C.

10 En la realización del procedimiento de la presente invención se trabaja preferentemente en cantidades molares.

El aislamiento del compuesto de fórmula (I) se efectúa en la forma usual.

15 Por lo general se obtiene en la realización del procedimiento de la presente invención un isómero (cis o trans) en una cantidad superior que el otro. En caso dado se pueden separar los isómeros por métodos en general conocidos, tales como por cromatografía de gas/líquido. Sin embargo también puede ser conveniente emplear la mezcla de isómeros como sustancia activa.

20 Para la obtención de las sales de adición de ácido de los compuestos de fórmula (I) entran en consideración todos los ácidos fisiológicamente compatibles. Entre estos se encuentran preferentemente los hidrácidos halogenados, tales como por ejemplo el ácido clorhídrico y el ácido bromhídrico, en especial el ácido clorhídrico, además el ácido

25

fosfórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, los ácidos carboxílicos mono- y bifuncionales y los ácidos hidroxicarboxílicos, tales como, por ejemplo, ácido acético, ácido maléico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido ascórbico, ácido láctico, así como los ácidos sulfónicos, tales como por ejemplo ácido p-toluenosulfónico y ácido 1,5-naftalendisulfónico.

Las sales de los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener en forma sencilla según los métodos de formación de sal usuales, por ejemplo, por disolución de un compuesto de fórmula (I) en un disolvente inerte adecuado y adición del ácido, por ejemplo, ácido clorhídrico, y purificar en forma conocida, por ejemplo, por separación por filtración, aislamiento y en caso dado por lavado con un disolvente orgánico inerte adecuado.

Para la obtención de los complejos de sal metálica de los compuestos de fórmula (I) entran preferentemente en consideración las sales de los metales del segundo hasta cuarto grupo principal y del primero y segundo así como cuarto hasta octavo grupo secundario, siendo mencionados como ejemplo el cobre, zinc, manganeso, magnesio, estaño, hierro y níquel. Como aniones de las sales entran en consideración aquellas que se derivan de ácidos fisiológicos. Entre estos se encuentran preferentemente los hidrazidos halogenados, tales como por ejemplo el ácido clorhídrico y el

ácido bromhídrico, además, el ácido fosfórico, ácido nítrico y ácido sulfúrico.

Los complejos de sal metálica de los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener en forma sencilla según procedimientos usuales, así, por ejemplo, por disolución de la sal metálica en un alcohol, por ejemplo, etanol y adición al compuesto de fórmula (I). Los complejos de sal metálica se pueden purificar en forma conocida, por ejemplo, por separación, por filtración, aislamiento y en caso dado por recristalización.

Las sustancias activas de la presente invención presentan un fuerte efecto microbicida y se pueden emplear prácticamente para combatir los microorganismos indeseados. Las sustancias activas también son apropiadas para su uso como protectoras de las plantas.

Los agentes fungitóxicos se utilizan en la protección de las plantas, para combatir Plasmodiophoromyces, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

La buena compatibilidad por las plantas de las sustancias activas en las concentraciones necesarias para combatir las enfermedades de las plantas permite un tratamiento de las partes de las plantas sobre la tierra, del material a sembrar y las semillas así como de la tierra.

Como agentes protectores de las plantas se

5 pueden emplear las sustancias activas de la presente invención con un resultado especialmente bueno para combatir aquellos hongos que provocan las enfermedades del añublo verdadero, así, para combatir las clases Erysiphe tales como por ejemplos los provocadores del mildiu de los pepinos (Erysiphe cichoracearum) o el mildiu del trigo (Erysiphe graminis), así como para combatir las clases Venturia, tal como por ejemplo contra los provocadores de las escaras de la manzana (Fusicladium dentriticum) y para combatir las 10 clases Puccinia, tal como por ejemplo el provocador de la roya del trigo (Puccinia recondita). También se logran buenos efectos contra la Pyricularia oryzae y Pellicularia sasakii en el arroz.

15 En concentraciones de aplicación correspondientes muestran las sustancias de la presente invención también un efecto regulador del crecimiento.

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, 20 aerosoles, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finisimos como cartuchos, cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulización de volumen ultrabajo en frío y en caliente. 25

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias activas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, esto es, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetilico, así como el agua: bajo agentes de carga o excipientes gaseosos licuificados se entienden aquellos líquidos que a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono: como excipientes sólidos:

los minerales naturales molturados, tales como ca. lina, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados; 5 minerales naturales rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrines, 10 cáscaras de nuez de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco; como agentes de emulsión y/o generadores de espuma; los emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres polioxi- etilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfona- 15 tos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión; por ejemplo, lignina, lixiviaciones sulfíticas y celulosa metilica.

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos, tales como celulosa carboximetilica, polimeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma de 20 látex, tales como goma arábica, alcohol polivinilico, acetato de polivinilo.

Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de 25 titanio, azul ferrocianico y colorantes orgánicos, tales como

colorantes de alizarina, azo-metal-ftalocianicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, magnesio, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

5 Las formulaciones contienen por lo general entre un 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y 90%.

10 Las sustancias activas según la presente invención pueden estar presentes, en las formulaciones o en las diversas formas de aplicación, en mezcla con otras sustancias activas, tales como fungicidas, bactericidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, sustancias protectoras contra la ingestión por las aves, reguladores del crecimiento, nutrientes de plantas y acondicionadores del suelo.

15 Las sustancias activas pueden aplicarse como tales, como formulaciones o en forma de aplicación preparadas a partir de éstas por mayor dilución, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados, listos para el uso.

20 La aplicación se efectúa en la forma usual, por ejemplo, por riego, inmersión, aspersión, pulverización, neblización, evaporación, inyección, espumado, extensión, espolvoreo, esparcido, recubrimiento (de semillas) en seco, en húmedo, en mojado, en suspensión o por incrustación.

25 Para el tratamiento de partes de las plantas, las concentraciones de sustancia activa en las formas de

aplicación, pueden variar entre límites amplios. Se encuentran por lo general entre 1 y 0,0001%, preferentemente entre 0,5 y 0,001% en peso.

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

10 Para el tratamiento del suelo se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,00001 a 0,1%, preferentemente de 0,0001 a 0,02% en peso, en el lugar donde ha de actuar.

EJEMPLO A.-

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

15 Para la preparación de una formulación adecuada de sustancia activa, se toman 0,25 partes en peso de la sustancia activa con 25 partes en peso de dimetilformamida y 0,06 partes en peso de alquilaril-poliglicol-éter y se agregan 975 partes en peso de agua. El concentrado se diluye con
20 agua hasta la concentración final deseada del líquido rociable.

25 Para comprobar la eficacia protectora, se rocía el preparado de sustancia activa sobre plantas jóvenes de cebada de la variedad Amsel, en el estado de desarrollo de una hoja hasta la formación de gotas. Después del secado superficial de las plantas de cebada, se las espolvorea con

esporas de *Erysiphe graminis* var. *hordei*

Al cabo de 6 días de permanencia de las plantas a una temperatura de 21 a 22°C y a una humedad del aire de 80 a 90%, se evalúa la existencia de pustulas de añublo en las plantas. El grado de ataque se expresa en porcentajes con respecto al ataque en las plantas testigo no tratadas, significando 0% que no hubo ataque y 100% que el ataque fué igual que en las plantas testigo no tratadas. La sustancia activa es tanto más eficaz cuanto menor sea el ataque por el añublo,

Se determinan las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa en el líquido pulverizable y el grado de ataque. En este ensayo muestran por ejemplo, los siguientes compuestos un efecto muy bueno que es superior al de los compuestos conocidos por el estado de la técnica: Los compuestos según los ejemplos de obtención son: 3, 4, 1 y 10.

EJEMPLO B.-

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

Para la preparación de una formulación 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 alquilarilpoliglicol-éter y se agregan 975 partes en peso de agua. Se diluye el concentrado con

agua hasta la concentración final deseada del líquido rociable.

Para ensayar la eficacia protectora se inoculan plantas jóvenes de trigo que han desarrollado una hoja, de la variedad Michigan Amber, con una suspensión de uredo esporas de *Puccinia recondita* en agar-agar acuoso al 0,1%. Después del secado superficial de la suspensión de esporas, se rocía el preparado de sustancia activa sobre las plantas de trigo hasta que estén húmedas de rocío y se las coloca para la incubación durante 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 pustulas de roya en las plantas. El grado de ataque se expresa en porcentajes respecto del ataque en las plantas testigo no tratadas, significando 0% ningún ataque y 100% el mismo grado de ataque que en las plantas testigo no tratadas. La sustancia activa es tanto más eficaz cuanto menor sea el ataque de roya.

Se determinan las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa en el líquido pulverizable y el grado de ataque. En este ensayo muestran por ejemplo, los siguientes compuestos un efecto muy bueno que es superior al de los compuestos conocidos por el estado de la técnica:

Los compuestos según los ejemplos de obtención son :
3, 4, 27 y 5.

EJEMPLO C.-

Ensayo con Fusicladium (manzana) / sistémico.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona.

Emulsionante: 0,3 partes en peso de alquil-aril-poliglicoléter.

5 Agua: 95,0 partes en peso.

La cantidad de sustancia activa necesaria para obtener la concentración de ésta deseada en el líquido rociable se mezcla con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con la cantidad de agua indicada, que
10 contiene los aditivos mencionados.

Manzanos jóvenes, nacidos de semilla criados en tierra unitaria, se riegan cuando están en un estado de 3 hasta 4 horas en el transcurso de 1 semana una vez con 10cc del líquido rociable con la concentración de sustancia activa
15 indicada, referido a 100 cc de tierra.

Las plantas así tratadas se inoculan después del tratamiento con una suspensión acuosa de conidios de Fusicladium dentriticum y se incuban durante 18 horas en una cámara mantenedora de humedad a 18 hasta 20°C y una humedad
20 relativa del aire del 100%. Después se colocan las plantas de nuevo durante 14 días en el invernáculo.

15 días después de la inoculación se determina el ataque producido en las plantas. Los valores de evaluación obtenidos se calculan en porcentajes de ataque. 0% significa que no hay ataque y 100% significa que las plantas
25 están totalmente atacadas.

Se determinan las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa y los resultados. En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos una
5 eficacia muy buena que es superior a aquella de los compuestos conocidos por el estado de la técnica: los compuestos según los ejemplos de obtención: 3, 26, 4, 27, 29.

EJEMPLO D.-

Ensayo con Erysiphe (pepinos) efecto protector.
Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona
10 Emulgente: 0,3 partes en peso de alquilarilpoliglicol-éster.
Agua: 95 partes en peso.

La cantidad de sustancia activa necesaria para obtener la concentración deseada en el líquido rociable se mezcla con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado
15 se diluye con la cantidad de agua indicada que contienen el aditivo mencionado.

Con el caldo rociable se rocian plantas de pepino jóvenes, de unas tres hojas de follaje, hasta que se formen gotas. Las plantas de pepino permanecen durante 24 horas en
20 invernáculo para que se sequen superficialmente. Luego, para inocularlas se espolvorean con conidios, del hongo Erysiphe cichoriacearum.

A continuación se colocan las plantas en un invernáculo a 23-24°C y una humedad relativa del aire del
25 75% aproximadamente.

Al cabo de 12 días se determina el ataque en las plantas de pepinos. Las calificaciones resultantes se expresan en porcentajes de ataque. 0% significa que no hay ataque y 100% que las plantas están totalmente atacadas.

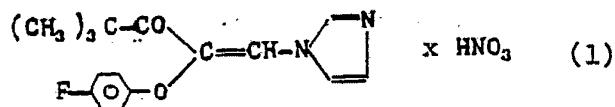
5 Se determinan las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa y los resultados. En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos una eficacia muy buena que es superior a aquella de los compuestos conocidos por el estado de la técnica: los compuestos según los ejemplos de obtención: 26, 27 1.

10

EJEMPLOS DE OBTENCION.-

EJEMPLO 1.-

15



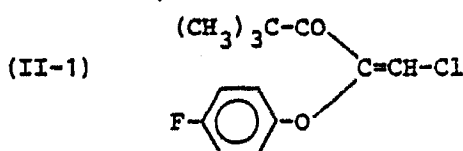
20

A una suspensión de 90 g (1 mol) de sodio-imidazol, obtenido de metilato sódico e imidazol en metanol en 2500 cc de acetonitrilo se gotean bajo agitación 256,7 g (1 mol) de 1-cloro-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona en 150 cc de acetonitrilo. Después se calienta la mezcla de reacción durante 6 horas hasta hervir. Se deja enfriar a temperatura ambiente y se concentra por separación por des-

tilación en vacío del disolvente. El residuo se recoge en 1000 cc de éster acético, se lava tres veces, cada una con 200 cc de agua, la fase orgánica se seca sobre sulfato sódico y se concentra por separación por destilación en vacío del disolvente. Se obtienen 272,4 g (94,5% de la teoría) de 1-(imidazol-1-il)-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona en bruto como aceite marrón.

A una solución de 252 g (0,874 moles) de este aceite en 315 cc de cloroformo se agrega bajo agitación y enfriamiento con hielo a 10 hasta 20°C una solución de 52,5 cc de ácido nítrico al 96% en 105 cc de cloroformo. A continuación se mezcla la solución clara lentamente con 860 cc de dietiléter. Se obtienen 194,5 g (63,3% de la teoría) de nitrato de 1-(imidazol-1-il)-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona del punto de fusión 132-133°C (descomposición).

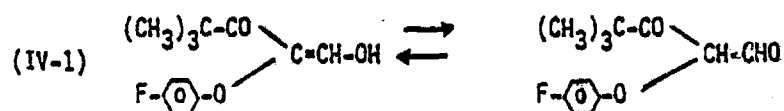
Obtención de las etapas previas.



297,5 g (2,5 moles) de cloruro tionílico se introducen y agitan lentamente en una solución calentada a 60°C de 404,6 g (1,7 moles) de 1-hidroxi-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona en 3000 cc de tolueno anhidro. Se mantiene 12 horas a esta temperatura y se destila a conti-

nuación el disolvente y el cloruro tionilico en exceso. El aceite que queda se destila en vacio. Se obtienen 353,3 g (81% de la teoria) de 1-cloro-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona del punto de ebullición 95-103°C/0,3 mm.

5



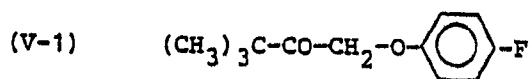
10

15

20

163 g (2,2 moles) de formiato de etilo se go-
tean a 0°C a una solución de 136 g de sodio-etilato en 1500cc
de etanol. A continuación se introducen a 0°C 420 g (2moles)
de 2,2-dimetil-4-(4-fluorfenoxi)-butan-3-ona y se agita len-
tamente. Después de un tiempo de reacción de 24 horas a 0°C
se deja calentar a temperatura ambiente y a esta temperatura
se sigue agitando aún durante 96 horas. La mezcla de reac-
ción se vierte sobre 5000 cc de agua de hielo y la fase
orgánica se separa por extracción con cloroformo. En esta
solución clorofórmica se puede aislar el producto de partida
sin reaccionar y volver a emplear de nuevo. La fase acuosa
se acidifica bajo enfriamiento con ácido clorhídrico al
10% y el aceite precipitado se recoge en cloroformo. La
fase clorofórmica se seca sobre sulfato sódico y se concen-
tra por separación por destilación en vacio del disolvente.
El aceite que queda se destila en vacio. Se obtienen 170 g

(83% de la teoría, referido al producto reaccionado) de 1-hidroxi-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona del punto de ebullición 101-102°C/10,6 mm ($n_D^{20} = 1,5132$).



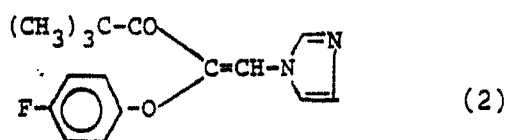
5

418,3 g (3,11 moles) de 2,2-dimetil-4-cloro-butan-3-ona se gotean a una suspensión calentada hasta hervir de 315 g (2,8 moles) de 4-fluorfenol y 386,4 g (2,8 moles) de carbonato potásico en 1500 cc de acetona. Se agita durante 4 horas bajo reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente se separa por filtración la sal precipitada y el filtrado se concentra en vacío. El aceite que queda se destila en vacío. Se obtienen 101,5 g (86,2% de la teoría) de 2,2-dimetil-4-(4-fluorfenoxi)-butan-3-ona del punto de ebullición 83-84°C/0,05 mm ($n_D^{20} = 1,4919$).

10

15

EJEMPLO 2.-

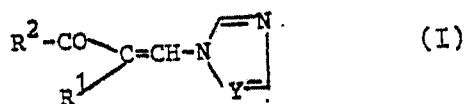



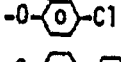
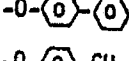

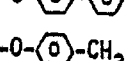
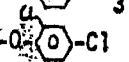
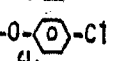
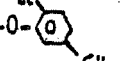
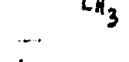
20

20 g (0,057 moles) de nitrato de 1-(imidazol-1-il)-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona (obtenido

según el ejemplo 1) se suspenden en agua. La suspensión se pone alcalina con solución al 10% de carbonato sódico. Mediante extracción de la fase acuoso-alcalina con cloroformo se obtiene según los método de elaboración usuales 16,4 g (100% de la teoría) de 1-(imidazol-1-il)-2-(4-fluorfenoxi)-4,4-dimetil-penten-3-ona del índice de refracción $n_D^{20} = 1,5590$.

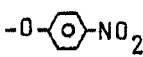
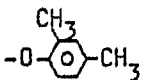
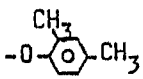
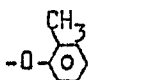
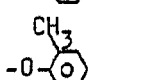
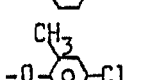
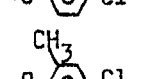
En forma correspondiente se obtienen los siguientes compuestos de la fórmula general:



Exemplo No.	R ¹	R ²	Y	punto de fusión °C
3		C(CH ₃) ₃	CH	93,4
4		"	"	98-9
5		"	"	117-18
6		"	"	104-05
7		"	"	164 (desc.) (xHNO ₃)
8		"	"	145 (desc.) (xHNO ₃)
9		"	"	132 (desc.) (xHNO ₃)
10		"	"	144 (desc.) (xHNO ₃)
11		"	"	128-29

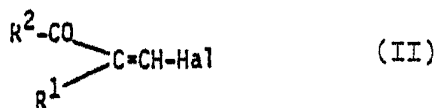
Ejemplo nº.	R ¹	R ²	Y	punto de fusión °C.
12		C(CH ₃) ₃	CH	153 (desc.) (xHNO ₃)
13		"	"	250-252 (desc.) (xHNO ₃) (xHNO ₃)
5	14	"	"	115-16
	15	"	"	110-11
	16	"	"	145 (desc.) (xHNO ₃)
	17	"	"	262-05 (x HCl)
	18	"	"	140 (desc.) (x HNO ₃)
	19	"	"	123 (desc.) (xHNO ₃)
10	20	"	"	152 (desc.) (xHNO ₃)
	21	"	"	115-117
	22	"	"	84-5
15	23		"	116-17
	24	Cl-	"	157 (desc.) (xHNO ₃)
	25		N	157-58
	26	C(CH ₃) ₃	"	87-8
	27	"	"	117-18

Example No.	R ¹	R ²Y.	punto de fusión °C	
28		C(CH ₃) ₃	N 74-5	
29		"	" 166-67	
30		"	" 113 (desc.) (xHNO ₃)	
5	31		"	" n _D ²⁰ = 1,5460
32		"	" 104-07 (xHNO ₃)	
33		"	" 95-8	
10	34		"	" 94-5
35		"	" 103 (desc.) (xHNO ₃)	
36		"	" 126-28	
37		"	" 103 (desc.) (xHNO ₃)	
38		"	" 120-22	
15	39		"	" 52-3
40		"	CH 127 (desc.) (xHNO ₃)	
41		"	CH 124 (desc.) (xHNO ₃)	

Exemplo No.	R ¹	R ²	Y	punto de fusión °C
42		C(CH ₃) ₃	N	98-100
43		"	CH	119- 20
44		"	N	86- 88
5 45		"	CH	110- 11
46		"	N	87- 88
47		"	CH	111- 12
10 48		"	N	98-100

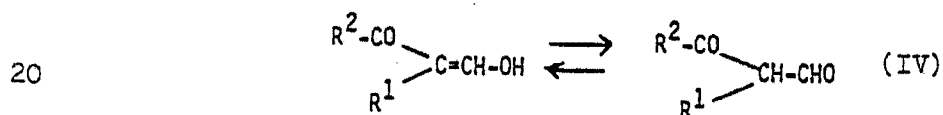
Según procedimientos conocidos y conforme al ejemplo de obtención para la etapa previa (II-1) (véase allí) se obtienen los productos de partida de fórmula general.

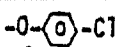
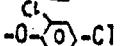

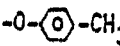

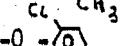


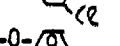




15



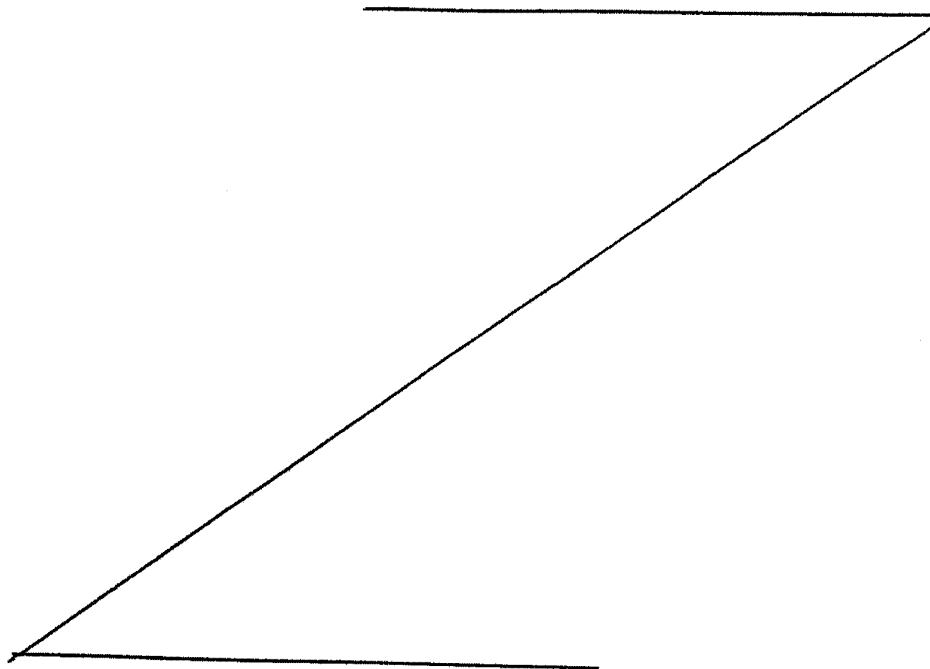
Ejemplo n ^o .	R ¹	R ²	Hal	P. eb. (°C)/mm columna de Hg. P.f. °C.
II-2		C(CH ₃) ₃	Cl	115-17/0,1
II-3		"	"	135-37/0,07
II-4		"	"	aceite
II-5		"	"	114-16/0,4
II-6		"	"	121-23/0,4
II-7		"	"	107-10/0,15
II-8		"	"	98-100/0,25
II-9		"	"	132/0,3
II-10		"	"	126-30/0,2
II-11			"	p.f. 60-61 (isómero puro)
II-12		Cl-C ₆ H ₄ -	"	p.f. 79-80 (isómero puro)
II-13			"	142-45/0,2

15 Según procedimientos conocidos y conforme al ejemplo de obtención para la etapa intermedia (IV-1) (véase allí) se obtienen los productos intermedios de fórmula general:



Ejemplo n ^o .	R ¹	R ²	P.eb. (°C)/mm columna de Hg. P.f. °C.
IV-2		C(CH ₃) ₃	112-13/0,15
IV-3		"	p.f. 81-83
IV-4		"	aceite
5 IV-5		"	aceite
IV-6		"	p.f. 67-70
IV-7		"	101-0,3/0,1
IV-8		"	77-70/0,03
IV-9		"	117-0,07
10 IV-10		"	98-99/0,07
IV-11			p.f. 112-13
IV-12		Cl- 	p.f. 104-05

15 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo 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 donde Y tiene el significado arriba indicado y M es un metal alcalino, en presencia de un diluyente y, en caso dado, los derivados de 1-eten-azol obtenidos se transforman por reacción con ácidos en las sales o bien por reacción con sales metálicas en los correspondientes complejos de sal metálica.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados de 1-eten-azol, de efecto fungicida, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10 Esta Memoria consta de 34 hojas escritas a máquina por una sola cara.

6 OCT. 1973

Madrid,

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

L. M. GOMEZ ARCEO Y PARRA
p. p. ~~Almudena J. ...~~