



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 25.IV.1968 (P 126 619)

Pierwszeństwo: 26.IV.1967 Szwajcaria

Opublikowano: 20.II.1973

Kl. 12p,9

MKP C07d 49/36

UKD

Właściciel patentu: Agripat S.A., Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych imidazolu.

Podstawione przy azocie trójchlorowcoimidazole o właściwościach chwastobójczych, owadobójczych i roztoczobójczych są znane z literatury. Wynalazek umożliwia wytwarzanie nowych pochodnych imidazolu, mających właściwości roztoczobójcze znacznie przewyższające odpowiednie właściwości związków znanych. Pochodnymi tymi są związki o gólnym wzorze 1, w którym R oznacza ewentualnie podstawiony rodnik węglowodoru alifatycznego, X oznacza atom siarki lub grupę sulfinylową albo sulfonylową, A oznacza rodnik alkilenowy, a Hal oznacza atom chlorowca o liczbie atomowej do 35.

Sposób według wynalazku polega na tym, że trójchlorowcoimidazol o ogólnym wzorze 2, w którym Hal ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z eterem o ogólnym wzorze 3, w którym R, A i Hal mają wyżej podane znaczenie, w obecności środka wiążącego kwas, albo trójchlorowcoimidazol o wzorze ogólnym 4, w którym Hal i A mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem ogólnym o wzorze 5, w którym R ma wyżej podane znaczenie, a Z we wzorze 5 i Y we wzorze 4 oznaczają grupy, które w warunkach reakcji oznaczają grupy ulegające w warunkach reakcji odszczepieniu z wyjątkiem atomu siarki w jednej z tych grup. Reakcję związków o wzorze 4 i 5 prowadzi się ewentualnie w obecności środka wiążącego kwas. Otrzymany produkt o wzorze 1,

2

w którym R, A i Hal mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza atom siarki, ewentualnie utlenienia się do pochodnej sulfinylowej lub sulfonylowej.

We wzorze 1 R oznacza rodnik węglowodoru alifatycznego, na przykład rodnik alkilowy o 1—16 atomach węgla, korzystnie niższy rodnik alkilowy, taki jak metylowy, etylowy, propylowy, butylowy lub pentylowy, a także niższy rodnik alkenylowy, na przykład alilowy, krotylowy, metallilowy, albo niższy rodnik alkinyłowy, na przykład propinyłowy 1-metylo-2-propinyłowy. Rodniki te mogą zawierać jeden lub kilka podstawników, takich jak atomy chlorowców, grupy alkoksylowe, alkilatio i cyjanowe. Rodnik alkilenowy A może być rozgałęziony lub nierozgałęziony i jako człony łańcucha ma korzystnie 1—2 atomy węgla. Hal oznacza korzystnie atom chloru, a zwłaszcza bromu.

Jako środki wiążące kwas stosuje się mocne zasady, zwłaszcza zasady nieorganiczne, takie jak wodorotlenki i tlenki metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych, na przykład wodorotlenek potasu lub wodorotlenek sodu, jak również alkoholany niższych alkoholi z metalami alkalicznymi, takie jak metanolan sodu lub potasu, etanolan, propanolan, izopropanolan, butanolan, zwłaszcza III-rzęd.-butanolan potasu, albo mieszaniny wodorotlenków i alkoholów. Reakcję prowadzi się korzystnie w obecności rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika obojętnego w stosunku do reagentów. Jako rozpusz-

czalnikami stosuje się węglowodory, chlorowcowęgłowodory, amidy, takie jak amid kwasu dwualkylkarboksylowego, etery i związki eteropodobne, jak również alkohole w przypadku, gdy substratem jest związek o wzorze 4.

Zgodnie z wynalazkiem tróchlorowcoimidazol o wzorze 2 przeprowadza się pod działaniem wyżej wymienionych mocnych zasad nieorganicznych w odpowiednią sól imidazolu, którą następnie poddaje się reakcji z eterem o ogólnym wzorze 3. Ponieważ zaś sól imidazolu jest bardzo wrażliwa na działanie powietrza, przeto reakcję z eterem prowadzi się w atmosferze gazu obojętnego, na przykład azotu.

Symbole Y i Z występujące we wzorach 4 i 5 mogą oznaczać: jeden grupę merkaptto- a drugi atom chlorowca, względnie jeden oznacza grupę o wzorze S-Me, w którym Me oznacza atom metalu, natomiast drugi oznacza atom chlorowca.

Utlenianie pochodnych imidazolowych o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza siarkę, do odpowiednich związków sulfinylowych, względnie sulfonylowych, prowadzi się za pomocą środków utleniających, takich jak nadtlenek wodoru, organiczne kwasy nadtlenowe lub nadmanganian potasu. Produktami wyjściowymi do wytwarzania związków o ogólnym wzorze 2 i 4 są częściowo znane, a częściowo nowe związki. 2,5,5-tróchloroimidazol odpowiadający ogólnemu wzorowi 2 może być otrzymywany na drodze reakcji trójbromoimidazolu z chlorowodorem. Odpowiadający wzorowi 2 związek, w którym Hal oznacza w położeniu 2 — chlor, a w położeniu 4 i 5 — brom, natomiast Y—A oznaczają chlorek metylu, może być na przykład otrzymany z hydroksymetylotrójbromopochodnej na drodze reakcji z chlorkiem tionyłu w dwumetyloformamidzie.

Niektóre nowe związki o wzorze 1 są krystaliczne, a niektóre mają konsystencję oleistą. Są one trwałe i dobrze rozpuszczalne w powszechnie stosowanych rozpuszczalnikach organicznych. Ich toksyczność w odniesieniu do ciepłokrwistych jest znikoma.

Nowe pochodne imidazolowe o ogólnym wzorze 1 charakteryzują się działaniem owadobójczym, a zwłaszcza bardzo dobrym działaniem roztoczbójczym, a ponieważ nie posiadają właściwości fitotoksycznych, przeto znajdują zastosowanie w ochronie roślin, zwłaszcza w zwalczaniu roztoczy i pajęczaków oraz ich pośrednich stadiów rozwoju. Nadają się one do zwalczania normalnie wrażliwych i odpornych roztoczy z grup Mosostigmata, Trombioliformes i Sarcoptiformes.

Na przykład w przypadku Tetranychiden w przeciągu krótkiego okresu czasu zabite zostają nie tylko ruchliwe stadia (larwy, poczwarki i osobniki dorosłe), lecz również stadia nieruchliwe i jajka. W przypadku stosowania 1-metylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazolu o stężeniu 0,05% wszystkie stadia rozwoju ruchliwe i nieruchliwe roztoczy normalnie wrażliwych i odpornych na działanie estrów kwasu benzyłowego i fosforowego zostają w okresie 1 dnia zupełnie zniszczone. Drzewa owocowe, potraktowane substancjami czynnymi o ogólnym wzorze 1, w postaci zawiesin zawierających 0,05% substancji

czynnej, nie wykazują żadnych efektów fitotoksycznych.

Związki o ogólnym wzorze 1 można stosować w postaci środków stałych i ciekłych, a mianowicie środków do opylania i opryskiwania lub w postaci granulatów, wodnych dyspersji otrzymywane z proszków do opryskiwania, past i koncentratów emulsyjnych, a także jako roztwory lub aerozole.

Wytwarzanie środków roztoczbójczych zawierających związki otrzymywane sposobem według wynalazku odbywa się w znany sposób, poprzez mieszanie i mielenie substancji czynnej z odpowiednimi nośnikami, ewentualnie z dodatkiem obojętnych w stosunku do substancji czynnej dyspergatorów lub rozpuszczalników. Stężenie substancji czynnej w tych środkach wynosi 0,01 — 80%, a korzystnie 10 — 80%. Środki te mogą być stosowane wspólnie z innymi akarycydowymi, insektycydowymi, owicydowymi, fungicydowymi i/lub bakteriocydowymi substancjami czynnymi, nawozami dla roślin, pierwiastkami śladowymi i/lub środkami współdziałającymi lub podobnie działającymi środkami pomocniczymi.

Sposób według wynalazku jest dokładniej wyjaśniony w niżej podanych przykładach. O ile nie zaznaczono inaczej, podane w przykładach określenie „części” oznacza „części wagowe”, przy czym stosunek części wagowych do części objętościowych ma się tak jak gram do mililitra.

Przykład I. Roztwór 15,2 części 2,4,5-trójbromoimidazolu w 50 częściach objętościowych dwumetyloformamidu traktuje się 6 częściami III-rzęd. butanolu potasu w 50 częściach objętościowych dwumetyloformamidu. Do przezroczystego roztworu o barwie żółtej wkrapla się mieszając w temperaturze pokojowej w atmosferze azotu 5 części chlorku metylotiometylu w 50 częściach objętościowych dwumetyloformamidu. Po zakończeniu wkraplania mieszaninę reakcyjną miesza się w dalszym ciągu w temperaturze pokojowej przez okres 1 nocy, przy czym następuje wytrącanie się chlorku potasu, a roztwór przybiera ciemne zabarwienie. Mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się 500 częściami objętościowymi eteru i ekstrahuje kolejno wodą i 2n roztworem sodu. Po zakwaszeniu wodnego ekstraktu nie wytrąca się trójbromoimidazol. Warstwę eterową suszy się siarczanem sodu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Stałą pozostałość, stanowiącą 1-metylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol, ogrzewa się do wrzenia z węglem zwierzęcym w alkoholowym roztworze i odsącza na gorąco. Po ochłodzeniu przesącza wytrąca się krystaliczny 1-metylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol o temperaturze topnienia 97—98°C.

Przykład II. Do roztworu 890 części trójbromoimidazolu w 2800 częściach objętościowych dwumetyloformamidu wprowadza się 1058 części chlorowodoru, przy czym temperatura wzrasta do 110°C. Następnie ogrzewa się do temperatury 130°C i utrzymuje w tej temperaturze przez 6 godzin. Po oziębieniu do temperatury pokojowej roztwór zestala się, tworząc breję krystaliczną, którą przenosi się do 15 000 części lodowatej wody. Stały produkt odsącza się, przemywa wodą, suszy i przekrystalizowuje z 50% alkoholu. Otrzymany trójklo-

roimidazol ma temperaturę topnienia 177—180°C (rozkład).

Roztwór 17,1 części tróchloroimidazolu w 100 częściach objętościowych metanolu traktuje się 4 częściami wodorotlenku sodu w 100 częściach objętościowych metanolu. Otrzymany roztwór odparowuje się w temperaturze 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem, uzyskany za pomocą strumienia strumieniowej pompy wodnej. Pozostałość traktuje się dwukrotnie 100 częściami objętościowymi benzenu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem w celu oddzielenia wody. Suchą sól sodową tróchloroimidazolu miesza się w atmosferze azotu z 300 częściami objętościowymi bezwodnego benzenu.

Do uzyskanej zawiesiny wkrapla się roztwór 10 części chlorku metylotiometylu w 100 częściach objętościowych benzenu, przy czym podczas wkrapiania utrzymuje się temperaturę pokojową i miesza. Po zakończeniu wkrapiania miesza się w temperaturze pokojowej jeszcze w ciągu 1 godziny, a następnie przez 1,5 godziny w temperaturze 60°C. Zimną mieszaninę reakcyjną wytrząsa się najpierw z wodą, a następnie z 2n roztworem sody. Fazę benzenową suszy się siarczanem sodu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowuje się z alkoholu uzyskując czysty 1-metylotiometylo-2,4,5-tróchloroimidazol o temperaturze topnienia 72—73°C.

Przykład III. Do roztworu 426 części 1-hydroksymetylo-2,4,5-trójbromoimidazolu w 1200 częściach objętościowych dwumetyloformamidu wkrapla się mieszając w temperaturze 0°C 180 części chlorku tionylu. Następnie mieszaninę miesza się w ciągu 3 godzin w temperaturze pokojowej i w ciągu 1 godziny w temperaturze 100°C. Zimną mieszaninę reakcyjną wlewa się do 5 000 części wody. Wytrącony stały produkt odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymany 1-chlorometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol przekrystalizowany z benzenu ma temperaturę topnienia 86—87°C.

Do roztworu 15,5 części 1-chlorometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazolu w 100 częściach objętościowych alkoholu wkrapla się roztwór 5,6 części II-rzęd.-butanolanu tiosodowego w 100 częściach objętościowych absolutnego alkoholu. Mieszaninę pozostawia się w temperaturze pokojowej w ciągu nocy, a następnie odparowuje się rozpuszczalnik. Pozostałość traktuje się eterem i wodą, następnie ekstrakt eterowy przemywa rozcieńczonym ługiem sodowym, osusza się siarczanem sodu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, uzyskany za pomocą strumieniowej pompy wodnej. Oleistą pozostałość poddaje się destylacji, otrzymując czysty 1-II-rzęd.-butylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol o temperaturze topnienia 113°C/0,001 mm Hg.

Przykład IV. Roztwór 18,2 części 1-metylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazolu i 5,7 części objętościowych 30% nadtlenu wodoru w 50 częściach objętościowych lodowatego kwasu octowego pozostawia się przez okres 3 dni w temperaturze pokojowej. Następnie rozcieńcza się wodą, czemu towarzyszy wydzielanie się oleju, który neutralizuje się 2n NaOH i wytrząsa z chloroformem. Ekstrakt

chloroformowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Oleistą pozostałość krystalizuje się z metanolu. Po powtórnym przekrystalizowaniu z metanolu otrzymuje się 1-metylosulfonylometylo-2,4,5-trójbromoimidazol o temperaturze topnienia 120—121°C.

Przykład V. Roztwór 54,7 części 1-metylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazolu i 80 części objętościowych 30% nadtlenu wodoru w 150 częściach objętościowych lodowatego kwasu octowego ogrzewa się w ciągu 1 godziny w temperaturze 70°C. Następnie roztwór rozcieńcza się, neutralizuje ługiem sodowym i wytrząsa z chloroformem. Ekstrakt chloroformowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje. Oleistą pozostałość krystalizuje z metanolu. Po przekrystalizowaniu z metanolu i benzenu otrzymuje się czysty 1-metylosulfonylometylo-2,4,5-trójbromoimidazol o temperaturze topnienia 144—146°C.

W tablicy przytoczono nowe pochodne 2,4,5-tróchloroimidazolu o ogólnym wzorze 1, które otrzymuje się według sposobów opisanych w przykładach I—V.

Tablica

Nr kolejny	Substancje	Dane fizyczne
1.	Etylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura wrzenia 139 — 142°C/0,002 mm Hg
2.	1-n-propylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura wrzenia 129 — 131°C/0,001 mm Hg
3.	1-izopropylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura wrzenia 146 — 148°C/0,02 mm Hg
4.	1-II-rzęd.-butylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura wrzenia 133 — 135°C/0,002 mm Hg
5.	1-izobutylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura wrzenia 133 — 135°C/0,01 mm Hg
6.	1-III-rzęd.-butylotiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura topnienia 74 — 76°C
7.	1-(2-chloroetylo)-tiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	24 n = 1,6115 D
8.	1-(2-metylotioetylo)-tiometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura topnienia 75 — 78°C

Nr kolej-ny	Substancje	Dane fizyczne
9.	1-izopropylsulfinylo-metylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura topnienia 107 — 109°C
10.	1-etylosulfonylometylo-2,4,5-trójbromoimidazol	Temperatura topnienia 97 — 99°C
11.	1-metylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol	Temperatura topnienia 99 — 101°C
12.	1-etylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol	Temperatura wrzenia 157 — 158°C/0,01 mm Hg
13.	1-n-propylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol	20 n _D = 1,588
14.	1-izopropylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol	Temperatura wrzenia 111°C/ /0,001 mm Hg
15.	1-III-rzęd.-butylotiometylo-4,5-dwubromo-2-chloroimidazol	Temperatura topnienia 63 — 65°C
16.	1-etylotiometylo-2,4,5-trójkchloroimidazol	Temperatura wrzenia 94 — 96°C/0,01 mm Hg
17.	1-n-propylotiometylo-2,4,5-trójkchloroimidazol	Temperatura wrzenia 104 — 108°C/0,01 mm Hg
18.	1-izopropylotiometylo-2,4,5-trójkchloroimidazol	Temperatura wrzenia 127 — 128°C/0,06 mm Hg
19.	1-n-butylotiometylo-2,4,5-trójkchloroimidazol	Temperatura wrzenia 115 — 117°C/0,01 mm Hg
20.	1-III-rzęd.-butylotiometylo-2,4,5-trójkchloroimidazol	Temperatura wrzenia 115 — 117°C/0,01 mm Hg

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza ewentualnie podstawiony rodnik węglowodoru alifatycznego, X oznacza atom siarki lub grupę sulfinyłową albo sulfonyłową, A oznacza rodnik alki-

lenowy, Hal oznacza atom chlorowca o liczbie atomowej nie większej niż 35, **znamienny tym**, że trójkchlorowcoimidazol o ogólnym wzorze 2, w którym Hal ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z eterem o ogólnym wzorze 3, w którym R, A i Hal mają wyżej podane znaczenie, w obecności środka wiążącego kwas, albo trójkchlorowcoimidazol o ogólnym wzorze 4, w którym Hal i A mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji, ewentualnie w obecności środka wiążącego kwas, ze związkiem o ogólnym wzorze 5, w którym R ma wyżej podane znaczenie, a Z we wzorze 5 i Y we wzorze 4 oznaczają grupy, które w warunkach reakcji ulegają odszczepieniu z wyjątkiem atomu siarki występującego w jednej z tych reszt, po czym otrzymany produkt o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom siarki, a R, A i Hal mają wyżej podane znaczenie utlenia się ewentualnie do odpowiednich pochodnych sulfinyłowych lub sulfonyłowych.

