

335,538

335538



MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 12 de Enero de 1967, con el nº 335.538

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ELI LILLY AND COMPANY, entidad norteamericana,
establecida en 740 South Alabama Street, Indianápolis,
Indiana, Estados Unidos de América, por:

"UN METODO DE PROTEGER A LAS PLANTAS DEL ATAQUE POR HONGOS"

=====

La presente invención se refiere a un procedi-
miento para manufacturar una composición fungicida, para
proteger de los hongos al follaje de las plantas, y a un
método para proteger a las plantas del ataque por hongos.

5

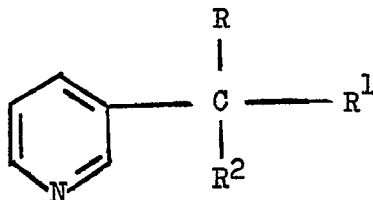
La presente invención proporciona un procedi-
miento para manufacturar composiciones fungicidas, para

335538



proteger a las plantas del ataque por hongos, que comprenden de mezclar un diluyente inerte y un compuesto de base piridinica, de fórmula:

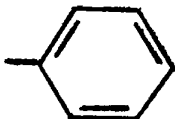
5



10

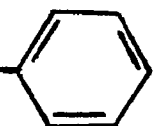
donde R es hidrógeno, un grupo hidroxilo, halógeno, amino, ciano, acetoxi carboxi, carbo (C₁-C₃) alcoxi, alcoxi inferior, alcoholmercapto inferior, alcoholo inferior, bencilo o fenilo; R¹ es un grupo

15

-(CH₂)₂₋₃  , piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo o cicloalqueno

nilo que tienen de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo o fenilo; R² es un grupo

20

-(CH₂)₂₋₃  , piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo que tiene de 3-8 átomos de carbono, cicloalqueno que tiene de 4 a 8 átomos de carbono, alcoholo que tiene de 1-6 átomos de carbono, alquino inferior, alqueno inferior, trifluorometilo, bencilo o fenilo; y sus sales de adición de ácido y su óxido.

25

Además, la presente invención proporciona un método para proteger a las plantas del ataque por hongos, que comprende poner en contacto una planta susceptible a los hongos con una cantidad fungicida de un compuesto de

30

335538



piridina que tiene la fórmula antes definida.

Aunque los compuestos de la presente invención han sido definidos en términos de fórmulas estructurales que representan las nuevas características estructurales de los compuestos reivindicados, y que indican la presencia en ellos de ciertos radicales orgánicos bien conocidos, incluyendo fenilo, piridilo, tienilo y otros, las personas versadas en la técnica reconocerán que en tales términos se incluyen los radicales tanto sustituidos como no sustituidos, que no alteren las propiedades de los compuestos de forma tal que los excluyan de la invención o los saquen del ámbito de la misma. Los radicales pueden estar sustituidos, por ejemplo, con halógeno, nitro, alcohol inferior, metoxi, etoxi, metilmercapto, etilmercapto, trifluorometilo, alcohol inferior-SO₂- y alcohol inferior-SO-.

Tal como aquí se usan, el alcohol inferior está ilustrado por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; alquínilo inferior está ilustrado por etínilo, propínilo y butínilo; alquénilo inferior está ilustrado por vinilo, alilo y butenilo; naftilmetilo está ilustrado por n-naftilmetilo y 2-naftilmetilo; cicloalcohol C₃-C₆ está ilustrado por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Entre los compuestos dentro del ámbito de las anteriores fórmulas genéricas se incluyen, pero sin limitarse a ellos, los siguientes: alfa, alfa-bis-(4-yodofenil)-3-piridinometanol, alfa-(2-fluorofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol, N-óxido de alfa-vinil-alfa-fenil-3-piridinometanol, N-óxido de alfa-(4-bromofenil)-alfa-fenil-3-piri

335538

25



5 dinometanol, acetato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-pi-
 ridilmetilo, N-óxido de acetato de alfa-fenil-beta-(2-pi-
 ridil)-alfa-(3-piridil)-etilo, N-óxido de alfa-(4-cloro-
 bencil)-alfa-alil-3-piridinometanol, alfa-(4-metil-3-clo-
 10 rofenil)-alfa-(2-tienil)-3-piridinometanol, alfa-(2-bute-
 nil)-alfa-(4-metoxibencil)-3-piridinometanol, alfa-(4-yo-
 dobencil)-alfa-(4-piridil)-3-piridinometanol, N-óxido de
 alfa, alfa-bis-(2-feniletíl)-3-piridinometanol, N-óxido de
 alfa-(3,4-diclorobencil)-alfa-(3-clorofenil)-3-piridilme-
 15 tano, alfa-(4-metiltiofenil)-alfa-fenil-3-piridilmetano,
 3-(alfa-n-butílbencil)-piridina, bromhidrato de alfa-(4-
 etoxifenil)-alfa-fenil-3-piridilmetano, oxalato de alfa,
 alfa-bis-(4-etilfenil)-3-piridilmetano, N-óxido de alfa,
 alfa-bis-(4-nitrofenil)-3-piridilmetano, sulfato de alfa-
 20 (3-bromofenil)-alfa-fenil-3-piridilmetano, nitrato de alfa,
 alfa-bis-(3-bromofenil)-3-piridilmetano, alfa-ciclopentil-
 -alfa-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, alfa-ciclohexil-al
 fa-(3-bromofenil)-3-piridilmetano, alfa-(2-clorobencil)-
 alfa-ciclooctil-3-piridilmetano, N-óxido de alfa-fenil-al
 25 fa-(3-tienil)-3-piridilmetano, alfa-(4-clorofenil)-alfa-
 (2-piridil)-3-piridilmetano, alfa-ciano-alfa-fenil-alfa-
 (3-tienil)-3-piridilmetano, N-óxido de tri-(3-piridil)-me
 tano, alfa-carboxi-alfa, alfa-bis-(fenil)-3-piridilmetano,
 N-óxido de alfa-(carbetoxi)-alfa-fenil-alfa-(4-clorofenil)
 30 -3-piridilmetano, p-toluénsulfonato de alfa, alfa-bis-(4-
 yodofenil)-3-piridilmetano, alfa-fenil-alfa-(4-cloroben-
 cil)-3-piridilmetano, alfa-fenil-alfa-(2-tienil)-3-piri-
 dilmetano, maleato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-(2-tienil)
 -3-piridilmetano.

30

Las sales de adición de ácido de las bases pi

335538 . 45



ridínicas, y sus N-óxidos, se pueden preparar empleando, por ejemplo, los ácidos siguientes: clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, nítrico, oxálico, metanosulfónico, p-toluenosulfónico, maleico, y similares.

5 Los compuestos de la presente invención han resultado ser útiles para controlar o reprimir muchos hongos que atacan a cosechas alimenticias y plantas ornamentales. Entre los hongos susceptibles que atacan a las cosechas alimenticias se incluyen el Erysiphe polygoni, organismo causante del mildiú pulverulento de la judía; y
10 Erysiphe cichoracearum, organismo causante del mildiú pulverulento de la calabaza; así como el Phytophthora infestans, organismo causante de la roña tardía del tomate y de la patata; Coletotrichum lagerarium, organismo causante de la
15 antracnosis del pepino; y Uromyces phaseoli, organismo causante del tizón de la judía. Entre los hongos susceptibles que afectan a las plantas ornamentales se encuentran el Sphaerotheca pannosa var. rosae, organismo causante del mildiú pulverulento de la rosa, y el Erysiphe graminis,
20 organismo causante del mildiú pulverulento de la hierba.

 Los compuestos piridínicos en los que, haciendo referencia a la fórmula antes indicada, R es hidrógeno y R¹ y R² son cualquiera de los radicales fenilo o cicloalcohilo o cicloalqueno, son preferidos para tratar césped,
25 ya que son los más eficaces para combatir el Sclerotinia homeocarga, agente causante de la enfermedad, debida a hongos, llamada mancha de dólar del césped.

 Para efectuar el método de la presente invención, se aplican a las superficies de plantas infectadas
30 o susceptibles, composiciones que contienen el ingredien-



335538

te activo. Un método conveniente y preferido consiste en pulverizar sobre las superficies de las plantas una dispersión o emulsión líquida del producto tóxico.

Las composiciones de la presente invención con
5 tienen deseablemente, además del producto tóxico de piridina sustituida, uno o más de una pluralidad de aditamentos, incluyendo agua, compuestos polihidroxílicos, destilados de petróleo, y otros medios de dispersión, agentes dispersantes tensoactivos, emulsificantes, y sólidos inertes finamente divididos. La concentración de compuesto de
10 piridina sustituida en estas composiciones puede variar según que la composición se destine a aplicación directa a las plantas, en forma de polvo, o se destine a formar un concentrado emulsificable o polvo humedecible destinado a ser subsiguientemente diluido con vehículo inerte
15 adicional, tal como agua, para producir la composición final de tratamiento.

Los compuestos de la presente invención se aplican a las plantas en cantidades eficaces, que varían
20 algo con la importancia de la infección por hongos, y con otros factores tales como el ambiente en el que se efectúa el tratamiento. En general, se hallará que es satisfactoria una pulverización acuosa que contiene de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 400 ppm de material activo, cuando el tratamiento se ha de efectuar en invernadero.
25

Como es bien sabido en la técnica, es deseable una concentración algo mayor del fungicida cuando el tratamiento se ha de efectuar en el campo. En tal caso,
30 el intervalo preferido es de aproximadamente 1 a aproxima

335538



damente 600 ppm de ingrediente activo.

Las composiciones de tratamiento se formulan de la forma más conveniente preparando concentrados líquidos o sólidos, que subsiguientemente se diluyen hasta el nivel deseado para el uso. Se pueden preparar concentrados líquidos emulsificables incorporando de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 5% de ingrediente activo, y un agente emulsificante, en un líquido orgánico adecuado, inmiscible con agua. Tales concentrados se pueden diluir más con agua, formando mezclas para pulverización en forma de emulsión de aceite en agua. Así, tales composiciones para pulverización comprenden producto tóxico activo, disolvente inmiscible en agua, agente emulsificante y agua. Los agentes emulsificantes adecuados pueden ser de los tipos no iónicos o iónicos, o mezclas de ellos, incluyendo productos de condensación de óxidos de alcohileno con fenoles y ácidos orgánicos, derivados polioxietilénicos de ésteres de sorbitan, éteres-alcoholes complejos, productos iónicos del tipo de aralcohilsulfonato, y similares. Entre los líquidos orgánicos adecuados que se pueden emplear se incluyen los hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos cicloalifáticos, y mezclas de ellos, tal como los destilados de petróleo.

Se pueden preparar mezclas concentradas sólidas incorporando de aproximadamente 10 a aproximadamente 25% del compuesto de piridina sustituida en vehículos sólidos finamente divididos, tales como bentonita, tierra de batán, tierra de diatomeas, sílice hidratada, sílice de diatomeas, mica expandida, talco, yeso y similares. Tales concentrados se pueden formular, si se desea, para su

335538



5 uso directo como composiciones de tratamiento en polvo, o
se pueden diluir, si se desea, con vehículos sólidos iner-
tes adicionales, produciendo polvos para espolvorear que
contienen alrededor de 0,05 a 1% en peso del producto tó-
xico de piridina sustituida. Como alternativa, se pueden
incorporar agentes dispersantes y/o humectantes, junto
con la piridina sustituida, en el vehículo sólido, forman-
do concentrados de polvos humedecibles cuya concentración
está comprendida entre 10 y 25%, y que subsiguientemente
10 se pueden dispersar en agua u otro vehículo acuoso, for-
mando composiciones para pulverización. Entre los agentes
humectantes y emulsificantes adecuados se incluyen el
lignosulfonato sódico, mezclas de condensados de sulfona-
to-óxido, mezclas de sulfonato-no iónicos, agentes humec-
tantes aniónicos, y similares.
15

Además, el producto tóxico de piridina susti-
tuida se puede incorporar en soluciones, dispersiones sim-
ples, formulaciones de aerosol, y otros medios adaptables
a ser empleados para tratar a la vegetación.

20 Cuando se opera según el método de la presen-
te invención, la composición tóxica se aplica a las super-
ficies de plantas infectadas o susceptibles de cualquier
manera conveniente, tal como por pulverización, espolvo-
reamiento, inmersión o aspersion. Se considera preferible
25 un método de pulverización, especialmente cuando se trata
de un gran número de plantas, debido a la rapidez y uni-
formidad de tratamiento posibles. En la pulverización, ge-
neralmente es suficiente que las superficies infectadas o
susceptibles sean mojadas a fondo con la dispersión líqui-
da empleada. Se han obtenido buenos resultados empleando
30

335538



composiciones para pulverización, ya sean emulsiones o dispersiones acuosas de concentrados sólidos.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención, pero no se han de considerar como limitativos.

5

Ejemplo 1

La evaluación de la eficacia de los compuestos ejemplificados por las anteriores fórmulas, contra el Erysiphe polygoni, organismo causante del mildiú pulverulento de la judía, se efectuó en invernadero, de la manera siguiente.

10

Se prepararon composiciones fungicidas disolviendo 40 mg del compuesto a ensayar en 1 ml de una solución de ciclohexanona que contenía 55 mg de mezcla de sulfonato y no iónicos (Toximul R y S, Stepan Chemical Company, Northfield, Illinois), y diluyendo hasta un volumen de 100 ml, con agua. Por tanto, esta composición contenía 400 ppm de fungicida. Para preparar una composición que contuviese 1000 ppm de fungicida, se disolvieron 100 mg del compuesto a ensayar, en 1 ml de la solución de ciclohexanona y mezcla de sulfonato y no iónicos, y luego se diluyó hasta un volumen de 100 ml, con agua.

15

20

25

30

Se plantaron tres semillas de judía (variedad Maravilla de Kentucky), en tiestos de arcilla de 10 cm, y se dejaron germinar, y se cortaron plantas hasta dejar dos por tiesto. Diez días después del día en que se plantaron, se pulverizaron los productos químicos a ensayar, compuestos como se ha descrito antes, sobre todas las superficies de las hojas de las plantas de judía, y se dejaron secar. Luego se pusieron las plantas en el invernadero, y se pu-

335538



sieron encima de ellas unas judías Maravilla de Kentucky muy infectadas de mildiú pulverulento, durante aproximadamente 5 días, tras lo cual fueron retiradas. Al cabo de 5 días adicionales, se observaron las plantas para determinar el desarrollo de la enfermedad. El aspecto de las plantas tratadas se comparó con el de las plantas no tratadas, y se registraron las clasificaciones del control de los hongos. La escala de clasificación de control usada fue la siguiente:

- 10 0 = ningún control
 1 = ligero control
 2 = control moderado
 3 = buen control
 4 = control total, ningún hongo

15 En la siguiente Tabla 1 se exponen los resultados de los ensayos de varias piridinas sustituidas, contra el Erysiphe polygoni.

TABLA 1

Compuesto	Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:			
	400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
20 alfa, alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	3,5	2
25 alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	3
alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3-trifluorometilfenil)-3-piridinometanol	4	4	3,5	3+
30 Clorhidrato de alfa, alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	4

335538



Tabla 1 (Cont.)

	Compuesto	Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:			
		400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
5	Clorhidrato de alfa, alfa-bis-(m-tolil)-3-piridino metanol	4	4	2	
	Clorhidrato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3-trifluorometilfenil)-3-piridinometanol	4	4	4	3+
10	alfa, alfa-bis-(3-bromofenil)-3-piridinometanol	3,5	3	2	
	alfa, alfa-bis-(3,4-diclorofenil)-3-piridinometanol	3,5	2,5		
	Clorhidrato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	4	4	4	
15	alfa, alfa-bis-(p-tolil)-3-piridinometanol	4	3,75	2,5	
	alfa-fenil-alfa-(2-tienil)-3-piridinometanol	4	4	2-	
	Alcohol alfa, alfa-bis-(3-piridil)-bencílico	4	4	2	
20	Clorhidrato de alfa, alfa-bis-(2-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	3,5
	alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	4	4	4	
	Clorhidrato de alfa-cloro-alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano	4	4	3+	
25	Diclorhidrato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometilamina	4	4	4	
	alfa-(4-clorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	
30	alfa-(3,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil-(4-clorobencil)-alfa-fenil)-3-piridinometanol	4	4	3	

335538



Tabla 1 (Cont.)

	Compuesto	Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:			
		400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
5	alfa-(4-clorobencil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	4	4	4	1,5
	alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	2
	alfa-(1-naftilmetil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	3,5	2,6	2,3	
10	alfa-(x-bromofenil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol	4	4	4	3
	alfa-(4-clorobencil)-alfa-(p-tolil)-3-piridinometanol	4	4	4	2,5
	alfa-(4-clorofenil)-alfa-(4-metoxibencil)-3-piridinometanol	4	4	2,3	
15	alfa-fenil-beta-(2-piridil)-alfa-(3-piridil)-etanol	2		2	
	alfa-(4-clorofenil)-beta-(2-piridil)-3-(5-metilpiridino)-etanol	4	3,3	1,3	
20	Clorhidrato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	4
	Metanosulfonato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	3+	
25	alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	3	3,3	2	
	Producto de nitración de alfa-(3-piridil)-alfa,beta-difeniletanol	3,5	4	2	
	N-óxido de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	3,5	4	4	
30	alfa,alfa-bis-(4-clorobencil)-3-piridinometanol	4	3	2-	

335538

Tabla 1 (Cont.)



		Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:			
Compuesto		400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
5	alfa,alfa-bis-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol	3,5	4	3,5	
	alfa-(4-clorobencil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol	4	4	4	
10	alfa-bencil-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol	4	4	3	2,5
	alfa,alfa-dibencil-3-piridinometanol	3+			
	alfa-(4-clorofenil)-alfa-etinil-3-piridinometanol	3,5			
15	alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-(5-metilpiridino)-metanol	4	2,5	1,5	
	Hemioxalato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	
20	Eter alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetilmetilico	4	4	4	
	Clorhidrato del éter alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetil metílico	4	4	4	
	Fosfato de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	
25	Clorhidrato de alfa-(4-metiltiofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol	4	4	4	
	alfa-(n-propil)-alfa-(2-tienil)-3-piridinometanol	4	3+	1	
	alfa-trifluorometil-alfa-fenil-3-piridinometanol	3,5	2		
30	alfa-etil-alfa-fenil-3-piridinometanol	2			
	alfa-metil-alfa-fenil-3-piridinometanol	2			

335538

25



Ejemplo 2

5 Se efectuó un ensayo en campo, para determinar la eficacia del alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol y alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, contra el Erysiphe cichoracearum, organismo causante del mildiú pulverulento de la calabaza.

El compuesto fungicida se formuló como polvo humedecible al 25%, y se usó en la cantidad indicada en la siguiente Tabla 2.

10 Además, se formuló alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol como polvo al 0,5% y 2,0%, respectivamente, y se aplicó a la calabaza en crecimiento.

15 Se plantaron calabazas, variedad Crookneck amarilla temprana, en filas de 9 m de longitud. Se aplicaron tratamientos a filas alternativas, actuando las filas no tratadas como filas de protección. La pulverización se aplicó usando un pulverizado de compresión, de 11,5 litros. Los polvos se aplicaron usando un espolvoreado Hudson de manivela.

20 Los tratamientos líquidos se midieron de forma adecuada, y se llevaron hasta un volumen de 3,8 litros, y se aplicaron a 9 m de fila.

La evaluación de la existencia de la enfermedad fué hecha por dos observadores.

25 Los resultados se indican en la Tabla 2. La columna 1 da el nombre del compuesto; la columna 2 la cantidad de aplicación; y las columnas 3 y 4 el tanto por ciento observado del mildiú pulverulento.

TABLA 2

Compuesto	Cantidad de aplicación	Existencia de mildiú pulverulento	
		obs. 1	obs. 2
Control	----	81,25%	71,87%
alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	10 ppm; 25% PH	2,34	2,34
id.	50 ppm; "	0,0	0,0
id.	600 ppm; "	0,0	0,0
id.	polvo; 0,5%	0,0	0,0
id.	polvo; 2,0%	0,0	0,0
alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano	polvo; 0,5%	0,0	0,0

335538

PH = polvo humedecible



335538



Ejemplo 3

5 En un ensayo en campo se ensayó la capacidad del alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano para combatir al Sclerotinia homeocarpa, organismo causante de la mancha de dólar del césped. Las dos composiciones ensayadas fueron: (1) una composición de polvo humedecible al 25%, de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, en cantidades de 0,9, 2,25 y 3,8 kg/Ha; y (2) un concentrado emulsificable de 0,24 kg/litro, diluído para dar un tratamiento de 1,12 kg/Ha. Se usaron 0,2 litros de líquido por metro cuadrado.

10 Se usaron 12 zonas de terreno, teniendo cada una un área de 1,26 m², comprendiendo tres zonas de cada una de las plantas siguientes: variedad Astoria de hierba, variedad Highland de hierba, variedad Seaside de hierba, y variedad Penncross de hierba. Un depósito de CO₂ a presión, sobre un carrito de mano, fuerza la pulverización a través de dos boquillas de chorro en té, diseñadas para pulverizar una banda de 46 cm de anchura.

15 Se observó cada zona, para determinar signos de área que padecían enfermedad por el organismo de mancha de dólar.

20 Los resultados del tratamiento se indican en la Tabla 3. En la columna 1 se identifica el compuesto ensayado, denominado EL-237; en la columna 2 el número de tratamiento; en la columna 3 el tipo de formulación; en la columna 4 la cantidad de aplicación, en kg de ingrediente activo por hectárea; en las columnas 5, 6, 7 y 8, el tanto por ciento observado de la enfermedad mancha de dólar.

TABLA 3

Compuesto	Tratamiento nº	Formulación	Cantidad, kg/Ha,	% de enfermedad de mancha de dólar en variedades de hierba:			
				Astoria	Highland	Seaside	Pennecross
Control	1	---	-	13	37	81	40
EL-237	2	25% PH	0,9	0	0	0	0
EL-237	3	"	2,25	1	1	2	1
EL-237	4	"	3,8	0	0	0	0
EL-237	5	240 g/litro CE	1,12	0	5	6	1

PH = polvo humedecible

CE = concentrado emulsificable

335538



335538

Los compuestos útiles en los procedimientos fungicidas de la invención se pueden preparar fácilmente por uno de los métodos siguientes:

5 Un método para la síntesis de los metanoles tri-sustituídos consiste en añadir una solución de un reactivo de Grignard a una solución de una cetona orgánica adecuada, tal como difenilcetona, 3-piridilfenilcetona, 2-tienilfenilcetona, o similares, a una temperatura adecuada y durante un tiempo suficiente para provocar una
10 reacción sustancial de los mismos.

Por ejemplo, el reactivo de Grignard, preparado con p-bromoclorobenceno y viruta de magnesio en éter, se añade a una solución etérea de p-clorofenil-3-piridilcetona, y la mezcla producto de reacción se agita a aproximadamente la temperatura ambiente durante aproximadamente 18 horas. El tiempo de reacción se puede variar sin
15 afectar de modo adverso al rendimiento de producto deseado. La mezcla producto de reacción se hidroliza de la forma usual, con cloruro amónico acuoso. La mezcla se somete a extracción con éter, y el éter se evapora a vacío, dejando un residuo que se recristaliza, produciendo alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol.
20

Como alternativa, se puede añadir una solución de la cetona al reactivo de Grignard en éter, u otro disolvente adecuado. Luego se elabora la mezcla producto de reacción como se ha descrito antes.
25

Otro método de preparación usado para la síntesis de metanoles tri-sustituídos es aquel que usa 3-piridil-litio. Según este método, el 3-piridil-litio, preparado por reacción de butil-litio con 3-halopiridina en éter,
30

335538



se preparan fácilmente a partir del correspondiente cloruro o bromuro.

5 Los N-óxidos de piridina que caen dentro del ámbito de la anterior fórmula genérica se preparan convenientemente por oxidación de la base libre correspondiente, con peróxido de hidrógeno, en solución en ácido acético glacial.

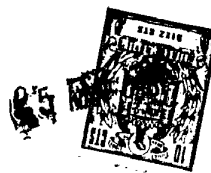
10 Por ejemplo, una mezcla de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol, ácido acético glacial, y peróxido de hidrógeno al 30%, se calienta durante un par de horas, en el baño de vapor de agua, y se deja permanecer durante la noche a temperatura aproximadamente ambiente. La mezcla producto de reacción se concentra a sequedad, a vacío, y el residuo se recristaliza con benceno en ebullición, produciendo N-óxido de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridina.

15 Los compuestos del tipo representado por el alfa,alfa-bis-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol se preparan convenientemente por reacción de un reactivo de Grignard con un nicotinato de alcohol inferior, o una bencilpiridilcetona, elaborándose la mezcla producto de reacción de la forma acostumbrada, obteniéndose el producto en forma de la base libre, o en forma de una de las sales de adición de ácido deseadas.

25 Los compuestos tales como alfa-(4-clorofenil)-alfa-etinil-3-piridinometanol se preparan por reacción de acetiluro sódico con una cetona adecuada, en este caso 3-piridil-4-clorofenilcetona, en amoníaco líquido, con agitación durante un par de horas o así. Se deja evaporar el exceso de amoníaco líquido, y el residuo se recristali

30

335538



za con un disolvente adecuado, produciendo el producto deseado.

5 Los compuestos que contienen la agrupación alqueniilo inferior se pueden obtener por reducción parcial de compuestos que contienen la agrupación alquinilo inferior, efectuándose tal reducción parcial por métodos bien conocidos en la técnica.

10 Los siguientes compuestos se preparan por los procedimientos antes descritos, y son nuevos ejemplos de compuestos útiles en la presente invención.

Clorhidrato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol, que tiene un punto de fusión de aproximadamente 165 a 175°C.

15 p-toluénsulfonato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 147 a 148°C.

Metanosulfonato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 104 a 108°C.

Sulfato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 186 a 188°C.

20 Difenil-3-piridinometanol. Punto de fusión, 117 a 118°C.

alfa-bencil-(4-clorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 121 a 123°C.

25 Clorhidrato de alfa-bencil-alfa-(4-clorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 180 a 183°C.

alfa-(3-clorofenil)-alfa-(4-clorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 132 a 133°C.

alfa-(3-clorofenil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 145 a 148°C.

30 alfa-(2-clorofenil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-

335538



-3-piridinometanol. Punto de fusión, 160 a 161°C.

Clorhidrato de alfa-(4-clorobencil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 198 a 200°C.

5 alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-fenil-3-piridinometanol. Punto de fusión, 134°C.

Clorhidrato de alfa,alfa-bis-(4-clorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 215 a 218°C.

10 alfa-(x-bromofenil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 177 a 178°C.

alfa-(3-bromobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 133,5 a 135°C.

alfa-(x-bromofenil)-alfa-(4-clorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 170 a 172°C.

15 alfa-(4-metoxifenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol. Punto de fusión, 117,5 a 119°C.

alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 149 a 150,5°C.

20 alfa-bencil-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 130 a 131,5°C.

Fosfato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 188 a 189°C.

25 Sulfato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 151 a 152°C.

Nitrato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 172 a 174°C. (desc.).

30 p-toluénsulfonato de alfa-(2,4-diclorobencil)

25 MAR 1958
335538



-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión.
215 a 217°C.

alfa-(2-tienil)-alfa-fenil-3-piridinometanol.
Punto de fusión, aproximadamente 117°C.

5 Clorhidrato de alfa-(2-tienil)-alfa-fenil-3-
piridinometanol, que tiene un punto de fusión de aproxima
damente 172°C.

alfa-isopropil-alfa-fenil-3-piridinometanol.
Punto de fusión, 128 a 129°C.

10 Clorhidrato de alfa,alfa-bis-(ciclopropil)-3-
piridinometanol. Punto de fusión, 149°C.

alfa-(4-metiltiofenil)-alfa-fenil-3-piridino-
metanol. Punto de fusión, 151 a 153°C.

15 alfa-(4-clorofenil)-alfa-ciclopropil-3-piridi
nometanol. Punto de fusión, 83 a 85°C.

Clorhidrato de alfa-(4-clorofenil)-alfa.ciclo
propil-3-piridinometanol. Punto de fusión, 146°C.

alfa-ciclobutil-alfa-fenil-3-piridinometanol.
Punto de fusión, 125 a 126°C.

20 Fosfato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-
piridinometanol. Punto de fusión, 183 a 185°C.

Oxalato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-
piridinometanol. Punto de fusión, 137 a 140°C (desc.).

25 N-óxido de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-pi-
ridinometanol. Punto de fusión de aproximadamente 140°C.

alfa-fenil-alfa-(3-piridil)-beta-(4-piridil)-
etanol. Punto de fusión, 132°C.

alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3-piridil)-beta-(2-
piridil)-etanol. Punto de fusión, 101°C.

30 alfa-(4-clorofenil)-alfa-(5-metil-3-piridil)-

335538

25 MAR 1961



-beta-(2-piridil)-etanol. Punto de fusión, 131°C.

Clorhidrato de alfa, alfa-bis-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión de aproximadamente 200 a 205°C.

5 Producto de nitración del 1-(3-piridil)-1,2-difeniletanol.

Los derivados de 3-piridilmetano útiles en la invención se pueden preparar por cualquiera de varios métodos.

10 Condensando 2 moles de benceno, o una cantidad sustancial de benceno, con piridil-3-carboxaldehído, en presencia de ácido sulfúrico concentrado, se produce 3-piridildifenilmetano o 3-piridildi(fenilo sustituido)-metano, respectivamente. El producto se aísla fácilmente
15 de la mezcla de reacción, por un método de extracción usual.

Como alternativa, se calienta un diaril-3-piridinometanol en una mezcla de ácido acético glacial, ácido clorhídrico concentrado y ácido yodhídrico acuoso al
20 47%, para reducir el grupo hidroxilo, como ha sido indicado por Sperber y otros, Patente EE.UU. 2.727.895 (20 de diciembre de 1955).

25 Cuando el átomo de carbono del metano está tetra-sustituido, los compuestos se preparan alcoholando los diaril-3-piridilmetanos en presencia de amida sódica o potásica, en amoníaco líquido.

Los siguientes compuestos se prepararon según estos métodos:

30 3-piridildifenilmetano, que tiene un punto de ebullición de 155°C a 0,7 mm. Cristalizó por reposo, y tie

335538



ne un punto de fusión de aproximadamente 70 a 71,5°C.

Clorhidrato de 3-piridildifenilmetano, que tiene un punto de fusión de aproximadamente 169 a 170°C.

5 alfa,alfa-bis-(4-fluorofenil)-3-piridilmetano. Punto de ebullición, 170 a 173°C/1,25 mm.

alfa,alfa-bis-(4-metil-3-clorofenil)-3-piridilmetano. Punto de ebullición, 205°C/0,2 mm.

alfa,alfa-bis-(4-metoxifenil)-3-piridilmetano. Punto de ebullición, 211 a 213°C/0,5 mm.

10 alfa,alfa-bis-(p-tolil)-3-piridilmetano. Punto de ebullición, 235°C/15 mm.

alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, que tiene un punto de ebullición de aproximadamente 160°C/0,05 mm.

15 Clorhidrato de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, que tiene un punto de fusión de aproximadamente 70°C.

alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-piridilmetano. Punto de ebullición, 157°C/0,05 mm.

20 1-fenil-1-(3-piridil)-2-(4-piridil)-etano. Punto de fusión, 75 a 76°C.

Clorhidrato de 3-bis-(2,4-diclorofenil)-metilpiridina. Punto de fusión, 165°C.

25 3-(alfa-n-pentilbencil)-piridina. Punto de fusión, 131 a 135°C/0,05 mm. $n_D^{25} = 1,5443$.

3-[alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)]-piridina.

Clorhidrato de 3-[alfa-metil-alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-metil]-piridina, que tiene un punto de fusión de aproximadamente 165°C.

30 3-[alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-fenetil]-pi

335538



ridina. Punto de fusión, 126 a 128°C.

Clorhidrato de 3- α , α -bis-(4-clorofenil)-fenetil-piridina. Punto de fusión, 204 a 206°C.

5 Los N-óxidos de los compuestos anteriores se preparan disolviendo 10 partes en peso del compuesto de piridina en 100 partes en peso de ácido acético, que contiene 25 partes en peso de peróxido de hidrógeno al 30%. La mezcla se calienta hasta aproximadamente 80°C durante aproximadamente 8 horas. La mezcla de reacción se evapora hasta un pequeño volumen, bajo vacío, y se añaden 10 partes de agua al residuo. La mezcla acuosa se extrae con éter, y el éter que contiene el N-óxido se evapora a sequedad, dejando un residuo del N-óxido.

10

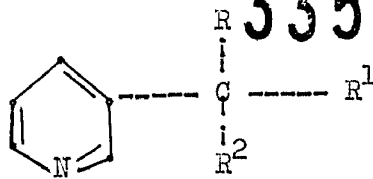
- N O T A -

15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

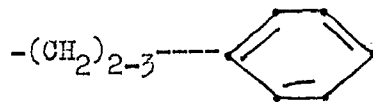
20 1.- Un método de proteger a las plantas del ataque por hongos, que comprende poner en contacto una planta susceptible a los hongos con una cantidad fungicida de un compuesto de base piridínica que tiene la fórmula siguiente

335538

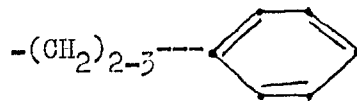
30 NOV.



donde R es hidrógeno, un grupo hidroxilo, halógeno, amino, ciano, acetoxi, carboxi, carbo(C₁-C₃)alcoxi, alcoxi inferior, alcoholmercapto inferior, alcoholo inferior, bencilo, o fenilo; R¹ es un grupo



5 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo o cicloalqueno que tienen de 3 a 6 átomos de carbono, bencilo o fenilo; R² es un grupo



10 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalqueno que tiene de 4 a 8 átomos de carbono, cicloalqueno que tiene de 4 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoholo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, alquino inferior, alqueno inferior, trifluorometilo, bencilo o fenilo; y sus sales de adición de ácido y su óxido.

15 2º.- Un método según la reivindicación 1, donde en la fórmula cada R¹ y R² es un grupo fenilo, cicloalcoholo, o cicloalqueno, R es hidrógeno.

3º.- Un método según las reivindicaciones 1 ó 2, donde dicho compuesto de base piridínica se aplica en com-

30 NOV



335538

binación con un diluyente inerte

4º.- Un método según las reivindicaciones 1, 2 o 3, donde dicho compuesto de base piridínica se aplica en combinación con un diluyente inerte y un agente humectante.

5 5º.- Un método según las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, donde dicha sustancia se aplica en una composición que contiene de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 600 ppm. del compuesto de base piridínica.

10 6º.- Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-5, donde el compuesto de base piridínica es alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol, clorhidrato de alfa, alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol, o alfa-(4-clorobencil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol.

15 7º.- Un método de proteger a las plantas del ataque por hongos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid, 30 NOV. 1967

P.A.

Alfonso de Elzaburo

25.11.67
AVS.