

347834

P-36.886

Nº 75971 Case U.S.  
Serial Nros. 486.193  
y 528.374 Divisional  
of Appln. 335.538

### Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de ELI LILLY AND COMPANY

entidad / de nacionalidad norteamericana

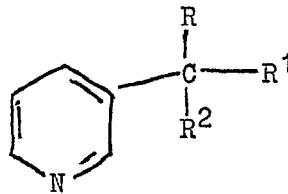
con domicilio en 740 South Alabama Street, Indianapolis, -  
Indiana, Estados Unidos de América.

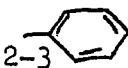

por: "PROCEDIMIENTO PARA MANUFACTURAR UNA COMPOSICION -  
FUNGICIDA" (Clase Internacional C07d A01n).



La presente invención se refiere a un procedimiento 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 -  
5 por hongos.

La presente invención proporciona un procedimiento para manufacturar composiciones fungicidas, para proteger a las plantas del ataque por hongos, que -  
comprende mezclar un diluyente inerte y un compuesto -  
10 de base piridínica, de fórmula



15 donde R es un grupo hidrógeno, hidroxilo, halógeno, - amino, ciano, acetoxi, carboxi, carbo (C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>) alcoxi, alcoxi inferior, alcoholmercapto inferior, alcoholo inferior, bencilo o fenilo; R<sup>1</sup> es un grupo -(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>  -  
20 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo o cicloalquenilo que tienen de 3 a 6 átomos de carbono, - bencilo o fenilo; R<sup>2</sup> es un grupo -(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub> , -  
25 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo que tiene de 3-8 átomos de carbono cicloalquenilo que tiene de 4 a 8 átomos de carbono, alcoholo que tiene 1-6 átomos de <sup>de</sup> carbono, alquinilo inferior, alquenilo inferior, trifluorometilo, bencilo o fenilo; y sus sales de adición de ácido y su óxido.

Además, la presente invención proporciona un  
30 método para proteger a las plantas del ataque por hongos.

30 NO



gos, que comprende poner en contacto una planta susceptible a los hongos con una cantidad fungicida de un compuesto de piridina que tiene la fórmula antes definida.

5                    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, alcoholo inferior, metoxi, etoxi, metilmercapto, etilmercapto, trifluorometilo, alcoholo inferior-SO<sub>2</sub>- y alcoholo inferior-SO-.

10

15

20                    Tal como aquí se usan, el alcoholo inferior está ilustrado por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; alquino inferior está ilustrado por etinilo, propinilo y butinilo; alqueno inferior está ilustrado por vinilo, alilo y butenilo; naftilmetilo está ilustrado por 1-naftilmetilo y 2-naftilmetilo; cicloalcoholo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> está ilustrado por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

25

30                    Entre los compuestos dentro del ámbito de las anteriores fórmulas genéricas se incluyen pero sin limi-



tarse a ellos, los siguientes: alfa, alfa-bis-(4-yodo-  
 fenil)-3-piridinometanol, alfa-(2-fluorofenil)-alfa-fe-  
 nil-3-piridinometanol, N-óxido de alfa-vinil-alfa-fe-  
 nil-3-piridinometano, N-óxido de alfa-(4-bromofenil)-  
 5 alfa-fenil-3-piridinometanol, acetato de alfa,alfa-bis  
 (4-clorofenil)-3-piridilmetilo, N-óxido de acetato de  
 alfa-fenil-beta-(2-piridil)-alfa-(3-piridil)-etilo, N-  
 óxido de alfa-(4-clorobencil)-alfa-alil-3-piridinometano,  
 10 alfa-(4-metil-3-clorofenil)-alfa-(2-tienil)-3-pi-  
 ridinometanol, alfa-(2-butenil)-alfa-(4-metoxibencil)-3-  
 piridinometanol, alfa-(4-yodobencil)-alfa-(4-piridil)-  
 3-piridinometanol, N-óxido de alfa,alfa-bis-(2-fenile-  
 til(-3-piridinometanol, N-óxido de alfa-(3,4-dicloro-  
 bencil)-alfa-(3-clorofenil)-3-piridilmetano, alfa-(4-  
 15 metiltiofenil)-alfa-fenil-3-piridilmetano, 3-(alfa-n-  
 butilbencil)-piridina, bromhidrato de alfa-(4-etoxife-  
 nil)-alfa-fenil-3-piridilmetano, oxalato de alfa,alfa-  
 bis-(4-etilfenil)-3-piridilmetano, N-óxido de alfa,al-  
 fa-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-ci-  
 clopentil-alfa-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, alfa-ci-  
 clohexil-alfa-(3-bromofenil)-3-piridilmetano, alfa-(2-  
 clorobencil)-alfa-ciclooctil-3-piridilmetano, N-óxido  
 25 de alfa-fenil-alfa-(3-tienil)-3-piridilmetano, alfa-(4-  
 clorofenil)-alfa-(2-piridil)-3-piridilmetano, alfa-cia-  
 no-alfa-fenil-alfa-(3-tienil)-3-piridilmetano, N-óxido  
 de tri-(3-piridil)-metano, alfa-carboxi-alfa,alfa-bis-  
 (fenil)-3-piridilmetano, N-óxido de alfa-(carboxi)-alfa-  
 30 fenil-alfa-(4-clorofenil)-3-piridilmetano, p-toluénsul-



fonato de alfa,alfa-bis-(4-yodofenil)-3-piridilmetano, alfa-fenil-alfa-(4-clorobencil)-3-piridilmetano, alfa-fenil-alfa-(2-tienil)-3-piridilmetano, maleato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-(2-tienil)-3-piridilmetano.

5 Las sales de adición de ácido de las bases -  
piridínicas, y sus N-óxidos, se pueden preparar emplean-  
do, por ejemplo, los ácidos siguientes: clorhídrico, -  
bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, nítrico, oxálico, -  
metanosulfónico, p-toluenosulfónico, maleico, y simi--  
lares.

10 Los compuestos de la presente invención han  
resultado ser útiles para controlar o reprimir muchos  
hongos que atacan a cosechas alimenticias y plantas or-  
namentadas. Entre los hongos susceptibles que atacan -  
15 a las cosechas alimenticias se incluyen el Erysiphe po-  
lygoni, organismo causante del mildiú pulverulento de  
la judía; y Erysiphe cicloracearum, organismo causante  
del mildiú pulverulento de la calabaza; así como el --  
Phytophthora infestans, organismo causante de la roña -  
20 tardía del tomate y de la patata; Coletotrichum lagena-  
rium, organismo causante de la 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  
25 pannosa varrosae, organismo causante del mildiú pulve-  
rulento de la rosa, y el Erysiphe graminis, organismo  
causante del mildiú pulverulento de la hierba.

Los compuestos piridínicos en los que, ha--  
ciendo referencia a la fórmula antes indicada, R es --  
30 hidrógeno y R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cualquiera de los radicales -



fenilo o cicloalcohilo o cicloalqueno, son preferidos para tratar césped, ya que son los más eficaces para combatir el Sclerotinia homeocarpa, 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 o susceptibles, composiciones que contienen el ingrediente 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 contienen deseablemente, además del producto tóxico de piridina sustituida, uno o más de una pluralidad de aditamentos, incluyendo agua, compuestos polihidroxilicos, destilados de petróleo, y otros medios de dispersión, agentes dispersantes tensoactivos, emulsificantes, y sólidos inertes finamente divididos. La concentración de compuesto de 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 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 algo con la importancia de la infección por hongos,



5 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.

10 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, el intervalo preferido es de aproximadamente 1 a aproximadamente 600 ppm de ingrediente activo.

15 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 alcoholeno con fenoles y ácidos orgánicos, derivados polioxietilénicos de ésteres de sorbitan, éteres-alcoholes complejos, productos iónicos del tipo de aralcohilsulfonato, y similares. Entre

20

25

30



30 N

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.

5                   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 uso directo como composiciones de tratamiento en polvo, o se pueden diluir, si se desea, con vehículos sólidos inertes adicionales, produciendo polvos para espolvorear que contienen alrededor de 0,05 a 15                   1% en peso del producto tóxico de piridina sustituida. Como alternativa, se pueden incorporar agentes dispersantes y/o humectantes, junto con la piridina sustituida, en el vehículo sólido, formando concentrados de -- 20                   polvos humedecibles cuya concentración está comprendida entre 10 y 25%, y que subsiguientemente se pueden dispersar en agua u otro vehículo acuoso, formando composiciones para pulverización. Entre los agentes humectantes y emulsificantes adecuados se incluyen el lignosulfonato sódico, mezclas de condensados de sulfonato-óxido, 25                   mezclas de sulfonato-no iónicos, agentes humectantes -- aniónicos, y similares.

Además, el producto tóxico de piridina sustituida se puede incorporar en soluciones, dispersiones -- 30                   simples, formulaciones de aerosol, y otros medios adap-



tables a ser empleados para tratar a la vegetación.

5 Cuando se opera según el método de la presente invención, la composición tóxica se aplica a las superficies de plantas infectadas o susceptibles de cualquier manera conveniente, tal como por pulverización, espolvoreamiento, inmersión o aspersión. Se considera preferible un método de pulverización, especialmente cuando se trata de un gran número de plantas, debido a la rapidez y uniformidad de tratamiento posibles. En la pulverización, generalmente es suficiente que las superficies infectadas o susceptibles sean mojadas a fondo con la dispersión líquida empleada. Se han obtenido buenos resultados empleando composiciones para pulverización, ya sean emulsiones o dispersiones acuosas de concentrados sólidos.

10

15

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

#### 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.

20

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

25

30



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.

5

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 en-  
 sayar, compuestos como se ha descrito antes, sobre to-  
 das las superficies de las hojas de las plantas de ju-  
 día, y se dejaron secar. Luego se pusieron las plantas  
 en el invernadero, y se pusieron 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 regis--  
 traron las clasificaciones del control de los hongos. -  
 La escala de clasificación de control usada fué la si--  
 guiente:

10

15

20

25

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

En la siguiente Tabla 1 se exponen los resul-  
 tados de los ensayos de varias piridinas sustituidas, -  
 contra el Erysiphe polygoni.

30



30 NOV 1971

TABLA 1

Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:

Compuesto	Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:			
	400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
alfa,alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	3,5	2
alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	3
alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3-trifluorometilfenil)-3-piridinometanol	4	4	3,5	3 +
Clorhidrato de alfa,alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	4
Clorhidrato de alfa,alfa-bis-(m-tolil)-3-piridinometanol	4	4	2	
Clorhidrato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-(3-trifluorometilfenil)-3-piridinometanol	4	4	4	3 +
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	
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	
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 +	
Diclorhidrato de alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometilamina	4	4	4	
alfa-(4-clorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	



Clasificación de protección para una cantidad de aplicación de:  
 400 ppm 80 ppm 16 ppm 3,2 ppm

Compuesto	400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
alfa-(3,4-diclorobencil)-alfa(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	3	
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	
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	
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	
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 +	
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)-2-piridinometanol	3,5	4	4	
alfa,alfa-bis-(4-clorobencil)-3-piridinometanol	4	3	2-	
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	
alfa-bencil-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol	4	4	3	2,5
alfa,alfa-dibencil-3-piridinometanol	3+			



Clasificación de protección pa-  
ra una cantidad de aplicación de:  
400 ppm 80 ppm 16 ppm 3,2 ppm

Compuesto	400 ppm	80 ppm	16 ppm	3,2 ppm
alfa-(4-clorofenil)-alfa-etinil-3-piridinometanol	3,5			
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	
Eter alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridimetil metílico	4	4	4	
Clorhidrato del éter alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridimetil metílico	4	4	4	
Fosfato de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridinometanol	4	4	4	
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		
alfa-etil-alfa-fenil-3-piridinometanol	2			
alfa-metil-alfa-fenil-3-piridinometanol	2			

### Ejemplo 2

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.

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.



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 pulverizador de compresión, de 11,5 litros. Los polvos se aplicaron usando un espolvoreador Hudson de manivela.

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.

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 de mildiú pulverulento.

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 " "	0,0	0,0
id.	600 " "	0,0	0,0
id.	polvo 0,5% "	0,0	0,0
id.	" 2,0%	0,0	0,0
alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano	" 0,5%	0,0	0,0

PH = polvo humedecible

### Ejemplo 3

En un ensayo en campo se ensayó la capacidad del alfa,alfa-bis-(4-clorofenil)-3-piridilmetano -



para combatir al Sclerotinia homeocarpa, organismo cau-  
sante de la mancha de dólar del césped. Las dos compo-  
siciones ensayadas fueron: (1) una composición de polvo -  
humedecible al 25%, de alfa, alfa-bis-(4-clorofenil)-3-  
5 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 usa-  
ron 0,2 litros de líquido por metro cuadrado.

Se usaron 12 zonas de terreno, teniendo cada  
10 una un área de 1,26 m<sup>2</sup>, comprendiendo tres zonas de -  
cada una de las plantas siguientes: variedad Astoria -  
de hierba, variedad Highland de hierba, variedad Sea-  
side de hierba, y variedad Penncross de hierba. Un depó-  
sito de CO<sub>2</sub> a presión, sobre un carrito, de mano fuerza  
15 la pulverización a través de dos boquillas de chorro -  
en té, diseñadas para pulverizar una banda de 46 cm de  
anchura.

Se observó cada zona, para determinar signos  
de áreas 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 compues-  
to ensayado, denominado EL-237; en la columna 2 el nú-  
mero de tratamiento; en la columna 3 el tipo de formu-  
lación; en la columna 4 la cantidad de aplicación, en  
25 kg de ingrediente activo por hectárea; en las columnas  
5, 6, 7 y 8, el tanto por ciento observado de la enfer-  
medad mancha de dólar.



TABLA 3

Compuesto	Tratamiento no	Formulación	Cantidad Kg./Ha.
Control	1	---	---
EL-237	2	25% PH	0,9
EL-237	3	"	2,25
EL-237	4	"	3,6
EL-237	5	240 g/litro CE	1,12

PH = polvo humedecible

CE = concentrado emulsificable

De enfermedad de mancha de dolar en variedades de

Hierba:			
Castoria	Michilana	Seaside	Pennecross
13	37	31	40
0	0	0	0
1	1	2	1
0	0	0	0
0	5	6	1

TABLA 3

<u>Compuesto</u>	<u>Tratamiento nº</u>	<u>Formulación</u>	<u>Cantidad kg/Ha.</u>
Control	1	---	---
EL-237	2	25% PH	0,9
EL-237	3	"	2,25
EL-237	4	"	3,8
EL-237	5	240 g/litro CE	1,12

PH = polvo humedecible

CE = concentrado emulsificable



30

TABLA 3.

Cantidad kg/Ha.	% de enfermedad de mancha de dólar en variedades de hierba:			
	Astoria	Highland	Seaside	Fennecross
0,9	13	37	81	40
2,25	0	0	0	0
3,8	1	1	2	1
1,12	0	0	0	0
	0	5	6	1



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 -  
10 provocar una 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 -  
15 aproximadamente 18 horas. El tiempo de reacción se puede variar sin afectar de modo adverso al rendimiento de producto deseado. La mezcla producto de reacción se hidroliza de la forma usual, con cloruro amónico acuoso.  
20 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.

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

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, -  
30



5 preparado por reacción de butil-litio con 3-halopiridina en éter, se deja reaccionar, en atmósfera de nitrógeno, con una diarilcetona o alcohilarilcetona adecuada, en solución en éter, a temperatura de aproximadamente -50 a -60°C, produciendo un piridildiarilmethanol.

10 Por ejemplo, a 3-piridil-litio en éter, mantenido bajo atmósfera de nitrógeno a una temperatura de -50 a -60°C, se añade una solución etérea de fenil-2-tienilcetona, y la temperatura de la mezcla de reacción se mantiene a aproximadamente de -50 a 60°C, con agitación durante aproximadamente 2 horas. La mezcla -  
15 producto de reacción se calienta hasta temperatura ambiente, y se añade una solución acuosa de cloruro amónico. La mezcla se somete a extracción con éter, obteniendo una solución etérea del producto, que se purifica por el tratamiento con ácido-base bien conocido -  
20 en la técnica. El producto deseado, alfa-(2-tienil)-alfa-fenil-3-piridinometanol, se obtiene como un sólido. La sal clorhidrato se prepara convenientemente saturando una solución etérea de la base libre con cloruro -  
de hidrógeno anhidro, método bien conocido en la técnica.

25 Los compuestos en los que R, en la fórmula anterior, es distinto de hidroxilo, tal como amino, -halógeno, alcoxi o alcoholmercapto, se preparan por reacciones normales de metátesis con los derivados hidroxilados. Por ejemplo, se puede preparar un cloruro de piridildifenilmetilo por tratamiento del metanol -  
30 correspondiente con ácido clorhídrico concentrado. A -



5 su vez, de este derivado de cloruro de metilo se puede preparar un compuesto de piridildifenilmetilamino, por reacción con amoniaco o una amina. Análogamente, los - compuestos alcoxi y alcoholmercapto se preparan fácilmente a partir del correspondiente cloruro o bromuro.

10 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.

15 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.

20 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 -



5 caso 3-piridil-4-clorofenilcetona, en amoniaco líquido, con agitación durante un par de horas o así. Se deja evaporar el exceso de amoniaco líquido, y el residuo se recristaliza con un disolvente adecuado, produciendo el producto deseado.

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

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

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

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

20 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.

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

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

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

30 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.

alfa-(2-clorofenil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 160 a 161°C.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

30 Nitrato de alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-

30 NOV. 1968



clorofenil)-3-piridinometanol. Punto de fusión, 172 a 174°C (desc.).

5 p-toluénsulfonato de alfa-(2,4-diclorobencil)-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.

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

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

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

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

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

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

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

Fosfato de alfa-(4-clorofenil)-alfa-fenil-3-piridinometanol. Punto de fusión, 183 a 195°C.

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

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

30 alfa-fenil-alfa-(3-piridil)-beta-(4-piridil)-



30 NOV.

etanol. Punto de fusión, 132°C.

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

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

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

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

15 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-sustituído)-metano, respectivamente. El producto se aísla fácilmente de la mezcla de reacción, por un método de extracción usual.

20 Como alternativa, se calienta un diaril-3-piridinometanol en una mezcla de ácido acético glacial, ácido clorhídrico concentrado y ácido yodhídrico acuoso al 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-sustituído, los compuestos se preparan alcoholando los diaril-3-piridilmetanos en presencia de amida-sódica o potásica, en amoníaco líquido.

30



30 NOV.

Los siguientes compuestos se prepararon según estos métodos:

5                   3-piridildifenilmetano, que tiene un punto de ebullición de 155°C a 0,7 mm. Cristalizó por reposo, y tiege 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.

10                   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.

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

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

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

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

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

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

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

30                   3-(alfa-n-pentilbencil)-piridina. Punto de --

fusión, 131 a 135°C/0,05 mm.  $n_D^{25} = 1.5443$ . 80 NOV.



3- $\alpha$ , $\alpha$ -bis-(4-clorofenil)-piridina.

Clorhidrato de 3- $\alpha$ -metil- $\alpha$ , $\alpha$ -bis-(4-clorofenil)-metil-piridina, que tiene un punto de fusión de aproximadamente 165°C.

3- $\alpha$ , $\alpha$ -bis-(4-clorofenil)-fenetil-piridina. Punto de fusión 126 a 128°C.

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

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.

- N O T A -

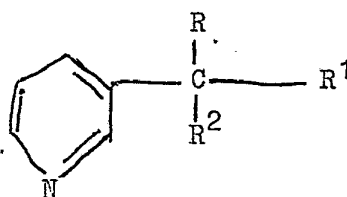
Los puntos de invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de

30 NOV. 1958

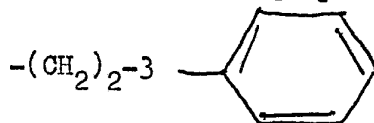


Patente de Invención en España por VEINTE años, son -  
los siguientes:

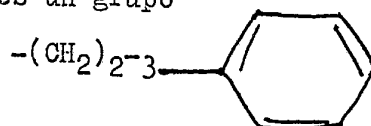
1.- Procedimiento para manufacturar una com-  
posición fungicida, que comprende mezclar un diluyente  
5 inerte y un compuesto de base piridínica, de fórmula:



10 donde R es hidrógeno, un grupo hidroxilo, halógeno, -  
amino, ciano, acetoxi, carboxi, carbo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alcoxi,  
alcoxi inferior, alcohilmercapto inferior, alcoholo in-  
ferior, bencilo o fenilo; R<sup>1</sup> es un grupo



15 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo o ci-  
cloalquenilo, que tienen 3 a 6 átomos de carbono, ben-  
cilo o fenilo; R<sup>2</sup> es un grupo



20 piridilo, tienilo, naftilmetilo, cicloalcoholo que tie-  
nen 3-8 átomos de carbono, cicloalquenilo que tiene de  
4 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoholo que tiene de  
1 a 6 átomos de carbono alquinilo inferior, alquenilo -  
25 inferior, trifluorometilo, bencilo o fenilo; y sus sa-  
les de adición de ácido y su óxido.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1,  
en el cual la fórmula de cada uno de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> es un gru-  
30 po fenilo, cicloalcoholo o cicloalquenilo y R es hidró-



geno.

30 NOV

5 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, donde el diluyente es un líquido, y se mezcla con un agente humectante y con de 0,05 a 5% en peso del compuesto de piridina.

4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, donde el diluyente es un polvo y se mezcla con de 10 a 25% en peso del compuesto de base piridínica.

10 5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1, 3 ó 4, donde el compuesto de base piridínica es alfa-(2,4-diclorobencil)-alfa-(4-clorofenil)-3-piridinometano, clorhidrato de alfa, alfa-bis-(3-clorofenil)-3-piridinometanol o alfa-(4-clorobencil)-alfa-(2,4-diclorobencil)-3-piridinometanol.

15 6.- Procedimiento para manufacturar una composición fungicida.

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

20 La presente Memoria consta de veintisiete hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 30 NOV. 1964

P.A.

Alberto de Elizaburu  
P. A.