

REF: X-3419 SPAIN



Nº 427.392

Int. Cl. C07D 213/16, 239/26,  
241/12 // A.O.I.N 9/30, 9/22

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

### PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: ELI LILLY AND COMPANY.

RESIDENCIA: 307 East McCarty Street, Indianapolis,

Indiana, Estados Unidos.

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE

NUEVOS COMPUESTOS QUE CONTIENEN NITROGENO

FLUORALCOXIFENIL SUSTITUIDOS.

Prioridad: Patente ..... n.º ..... del.....



1

La presente invención describe un procedimiento para preparar una clase de nuevos heterociclos que contienen nitrógeno fluoralcoxifenil sustituidos que son útiles como herbicidas, fungicidas para plantas, y reguladores del crecimiento de las plantas. El alargamiento internodial de las plantas se inhibe por tratamiento con compuestos de esta invención.

5

10

Métodos y sustancias útiles para el control de la altura de las plantas han sido objeto de amplia investigación durante muchos años. Tal control es de gran interés económico en muchos casos.

15

La patente belga Nº 714.003 (del 22 de octubre de 1.968), presenta una serie de 5-pirimidinmetanoles útiles como fungicidas y reguladores del crecimiento de las plantas.

20

Klein y otros, Jour. Org. Chem., 29, 2623 (1.964), describen solo el método de síntesis del 2-etoxi-3-pirazinmetanol. No se atribuye ninguna utilidad al compuesto.

25

Rutner y otros, Jour. Org. Chem., 28, 1898 (1963), describen la preparación de pirazilmetanol, pero no se le atribuye ninguna utilidad.

Hirschberg y otros, Jour. Heterocyclic Chem., 2, 209 (1965), describen la preparación de 2-(3,6-dimetilpirazinil)-fenilcarbinol y homólogos. Sin embargo no se describió ninguna utilidad para los compuestos.

30

Asímismo en la técnica anterior es Van Heyningen patente norteamericana Nº 3.396.224 (del 6 de agosto de 1.968), quien muestra que los derivados del 3-piridilmetano sustituido son activos contra los hongos fitopatogénicos. Los compuestos expuestos por Van Heyningen han mostrado la



1

mayor actividad frente a los hongos llevados por el aire, poca o ninguna actividad frente a los hongos arrastrados por el suelo, y actividad mínima como reguladores del crecimiento de las plantas.

5

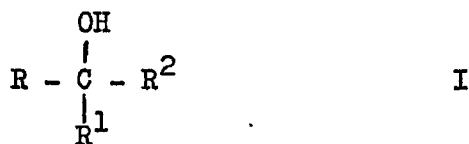
Es un objeto de esta invención proporcionar nuevos compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno fluor alcoxifenil sustituidos, así como métodos para el uso de y composiciones que contienen tales compuestos. Estos nuevos compuestos se ha encontrado que son eficaces como reguladores del crecimiento de las plantas. El alargamiento internodial de plantas de cultivo, plantas ornamentales, plantas leñosas y césped se inhibe por tratamiento con estos compuestos nuevos a una proporción de 0,14 a 5,6 Kg/Ha. Tal tratamiento no daña las plantas.

10

15

En cumplimiento de este objeto, esta invención proporciona compuestos nuevos de esta clase representados por la fórmula

20



donde

R es 2-pirazinil, 3-piridil, ó 5-pirimidinil;

R<sup>1</sup> es fenil, piridil, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, ó cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>;

25

R<sup>2</sup> es trifluormetoxifenil, tetrafluoretoxifenil, pentafluoretoxifenil, 3,4-(difluormetilendioxi) fenil, ó 2,2,4,4-tetrafluor-1,3-benzodioxanil; y

las sales de adición de ácido no fitotóxicas de los mismos.

30

En la fórmula anterior I, el alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> puede



1  
5  
10  
15  
20  
25  
30

ser cualquier radical de hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada, tal como metil, etil, n-propil, isopropil, n-butil, isobutil, sec.-butil, terc-butil, n-amil, isoamil, sec.-amil, terc-amil, n-hexil, isohexil, sec.-hexil, n-heptil, isohexil, sec.-heptil, n-octil, isooctil, sec.-octil, n-nonil, isononil, n-decil, isodecil, n-undecil, isoundecil, n-dodecil, o isododecil.

El piridil para R<sup>1</sup> se refiere a 2-piridil, 3-piridil, y 4-piridil.

Cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> se refiere a un radical de hidrocarburo monocíclico, saturado, e incluye ciclopropil, ciclobutil, ciclopentil, ciclohexil, cicloheptil, y ciclooctil.

Si bien los nuevos compuestos de la invención presente se han definido mediante una fórmula estructural que representa las características estructurales de los compuestos usados, y que indica la presencia en ella de ciertos radicales orgánicos bien conocidos, tales como alquil, cicloalquil, piridil, pirimidil, pirazinil, y fenil, los expertos en la técnica reconocerán que tales radicales pueden soportar uno o más sutituyentes sin apartarse en modo alguno del espíritu de la invención y sin alterar las propiedades de los compuestos de tal modo que los separe de la invención o les ponga fuera de su alcance. Los compuestos que tienen la estrucutra representada por la fórmula general, supra, y soportan tales sustituyentes son considerados, en consecuencia, como equivalentes a los compuestos no sustituidos. Entre tales átomos y radicales sustituyentes están halo, hidroxil, nitro, alquilo inferior, trifluorometil, metoxi, metilmercapto, ciano, hidroximetil,  $\beta$ -hidroxietil,



1 acetil, o acetamido. Ha de ser totalmente entendido que todos los compuestos que caen dentro del alcance de la fórmula general I, supra, contienen un radical fluoralcóxifenilo, representado por R<sup>2</sup>, supra.

5 Las sales de acición de ácido no fitotóxicas adecuadas de los compuestos que caen dentro del alcance de la fórmula genérica, supra, y suficientemente básicos para dar lugar a la formación de tales sales, se pueden preparar, empleando, por ejemplo, los siguientes ácidos: clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, nítrico, oxálico, p-toluensulfónico, bencenosulfónico, metanosulfónico, o maleico. Se entenderá por los expertos en la técnica que las sales adecuadas incluyen las que no son sustancialmente más fito

10 tóxicas que las bases libres de las cuales derivan.

15 Los compuestos que caen dentro del alcance de la fórmula general, supra, incluyen, pero no están limitados a los siguientes:

$\alpha$ -metil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimidin metanol.

20  $\alpha$ -etil- $\alpha$ -[p-(pentafluoretóxi)fenil]-5-pirimidin metanol.

$\alpha$ -metil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pirazin metanol.

$\alpha$ -etil- $\alpha$ -[p-(pentafluoretóxi)fenil]-2-pirazin metanol.

25 Hidrocloruro de  $\alpha$ -[p-(pentafluoretóxi)fenil]- $\alpha$ -(n-propil)-3-piridinmetanol.

$\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]- $\alpha$ -(n-heptil)-5-pirimidinmetanol.

30 Hidrobromuro de  $\alpha$ -(n-octil)- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetra-



- 1 fluoretoxi)fenil]-3-piridinmetanol.  
Sulfato de  $\alpha$ -isobutil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluor-  
etoxi)fenil]-2-pirazinmetanol.  
 $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -(2,2,4,4-tetrafluor-1,3-benzodio-  
5 xan-6-il)-5-pirimidinmetanol.  
 $\alpha$ -(n-pentil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pira-  
zinmetanol.  
Metanosulfonato de  $\alpha$ -(n-nonil)- $\alpha$ -[p-(trifluor-  
metoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol.  
10 Oxalato de  $\alpha$ -(n-dodecil)- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluor-  
etoxi)fenil]-3-piridinmetanol.  
 $\alpha$ -(n-decil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimi-  
dinmetanol.  
 $\alpha$ -ciclopropil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fe-  
15 nil]-3-piridinmetanol.  
 $\alpha$ -ciclobutil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pira-  
zimetanol.  
 $\alpha$ -ciclopentil- $\alpha$ -[p-(pentafluoretoxi)fenil]-5-pi-  
rimidinmetanol.  
20  $\alpha$ -(p-tolil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-3-piri-  
dinmetanol.  
 $\alpha$ -( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluor-m-tolil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)  
fenil]-2-pirazinmetanol.  
 $\alpha$ -ciclooctil- $\alpha$ -[p-(pentafluoretoxi)fenil]-2-pira-  
25 zinmetanol.  
 $\alpha$ -(p-bromofenil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-3-  
piridinmetanol.  
 $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]- $\alpha$ -(m-fluorfe-  
nil)-5-pirimidinmetanol.  
30  $\alpha$ -(o-clorofenil)- $\alpha$ -[p-(pentafluoretoxi)fenil]-2-



1 pirazinmetanol.

$\alpha$ -(3-piridil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-3-pi-  
ridinmetanol.

5 Los nuevos compuestos heterocíclicos que contie-  
nen nitrógeno de esta invención se preparan utilizando  
heterociclos que contienen nitrógeno halosustituidos como  
materiales de partida fundamentales. Los materiales de par-  
tida especialmente preferidos son 5-bromopirimidina, 2-yodo  
pirazina, y 3-bromopiridina. Todos estos compuestos son -  
10 conocidos para los expertos en la técnica y las preparacio-  
nes de los mismos han sido descritas en la bibliografía.  
Estos halocompuestos particulares son preferidos por su fá-  
cil disponibilidad y su excelente reactividad en las reac-  
ciones de condensación.

15 Los nuevos compuestos de pirimidina y piracina  
útiles en los nuevos métodos y composiciones de esta inven-  
ción se pueden sintetizar disolviendo una cetona adecuada,  
por ejemplo, isopropil p-trifluormetoxifenil cetona, y 5-  
bromopirimidina o 2-yodopirazina en un disolvente orgánico  
20 polar, de bajo punto de fusión, o una mezcla de disolventes,  
preferiblemente un disolvente compuesto de volúmenes igua-  
les de tetrahidrofurano y éter etílico. La solución se en-  
fría a  $-70^{\circ}\text{C}$  y se mantiene a esta temperatura mientras se  
añade una solución de un alquil metal alcalino, preferible-  
25 mente n-butillitio, en n-hexano. La mezcla de reacción se  
agita durante la noche en frío ( $-60$  a  $-70^{\circ}\text{C}$ ). La mezcla  
producto de la reacción se lava a continuación sucesivamen-  
te con solución acuosa diluida de cloruro amónico y agua,  
y se separa la capa orgánica y se sea sobre un agente dese-  
30 cante adecuado. La capa orgánica seca se concentra hasta



1 sequedad a vacío y el residuo se cromatografía en una co-  
lumna de sílice usando acetona-benceno como diluyente. El  
producto deseado se eluye de la columna usando un eluyente  
5 adecuado, por ejemplo, uno constituido por 10 por ciento  
de acetona y 90 por ciento de benceno en volumen. El elua-  
to que contiene el producto se concentra a vacío. El pro-  
ducto, un aceite denso, se identificó mediante análisis ele-  
mental, RMN, y espectros infrarrojo, como un  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -  
10  $\left[ p\text{-}(\text{trifluormetoxi})\text{fenil} \right]\text{-}5\text{-pirimidinmetanol}$ , o  $\alpha$ -isopropil-  
 $\alpha$ -  $\left[ p\text{-}(\text{trifluormetoxi})\text{fenil} \right]\text{-}2\text{-pirazinmetanol}$ , dependiendo  
del heterociclo nitrogenado de partida.

La preparación de los compuestos 3-piridin sus-  
tituidos se lleva a cabo de modo ligeramente diferente. Un  
disolvente compuesto de volúmenes iguales de tetrahidrofu-  
15 rano y éter etílico se enfría a una temperatura de unos  
-30 a -40°C, se añade a esto la disolución de n-butillitio  
en n-hexano y el conjunto se enfría a una temperatura de unos  
-70°C. La 3-bromopiridina se disuelve en un disolvente ade-  
cuado, preferiblemente éter etílico anhidro, y esta solución  
20 etérea se añade gota a gota a la disolución del n-butilli-  
tio en tetrahidrofurano-éter, mientras se mantiene la tempe-  
ratura a unos -70°C. A continuación se añade a la mezcla  
de reacción una cetona adecuada, por ejemplo, isopropil p-  
trifluormetoxifenil cetona, disuelta en la mezcla tetrahidro-  
25 furano anhidro-éter etílico (1:1). El resto de la prepara-  
ción y elaboración sigue como se describió, supra, para los  
compuestos pirimidina y pirazina. En el caso presente, el  
producto obtenido se identificó como  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -  $\left[ p\text{-}(\text{tri-}\right.$   
30  $\left. \text{fluormetoxi})\text{fenil} \right]\text{-}3\text{-piridinmetanol}$ , mediante análisis ele-  
mental y espectro RMN.



1

Las sales de adición de ácido no fitotóxicas de los compuestos anteriormente preparados se preparan fácilmente por métodos bien conocidos en la técnica, a partir de los compuestos nuevos que sean suficientemente básicos. De este modo, la base libre se disuelve en éter, la disolución se enfría y satura con, por ejemplo, gas clorhídrico anhidro. La sal de adición de ácido clorhídrico del compuesto sustituido precipita y se filtra y purifica por recristalización.

5

10

Los compuestos cetónicos intermedios usados en la preparación de los nuevos compuestos de esta invención descritos anteriormente son asimismo compuestos nuevos de fórmula.



15

donde  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  se identifican del mismo modo que se estableció aquí antes para la fórmula I.

20

Las preparaciones de estas cetonas nuevas se llevan a cabo según un conjunto de procedimientos que aparecen en la técnica precedente. Así, la preparación de isopropil p-trifluormetoxifenil cetona se lleva a cabo por el procedimiento de Sheppard, Jour. Org. Chem. 29, 1 (1964). Siguiendo el mismo procedimiento general, se preparan fácilmente otras cetonas citadas.

25

La preparación de cetonas que contienen el radical 3,4-(difluormetilendioxi)fenil se realiza sintetizando primero 3,4-(difluormetilendioxi) bromobenceno según el procedimiento de Stogryn, Jour. Org. Chem. 37, 673, (1972). Este bromobenceno sustituido se deja reaccionar luego con un aldehído, por ejemplo, isobutiraldehído, en presencia de n-butillitio, a unos  $-40^{\circ}\text{C}$ , para producir el alcohol in-

30



1

termedio, isopropil 3,4-(difluormetilendioxi) fenil carbinol. Este alcohol se oxida usando trióxido de cromo en ácido acético acuoso para producir isopropil 3-4-(difluormetilendioxi) fenil cetona. Otras alquil o aril cetonas 3,4-(difluor metilendioxi) fenil sustituidas, se pueden preparar de la misma manera general.

5

10

15

La preparación de las alquil fenil cetonas pentafluoretoxi sustituidas se lleva a cabo siguiendo el procedimiento de Belous y otros, J. Org. Chem. (U.S.S.R.) 7, 1521 (1971). Según este procedimiento se hace reaccionar p-bromofenol con anhídrido trifluoracético en presencia de tetrafluoruro de azufre y fluoruro de hidrógeno, para producir pentafluoretoxi-4-bromobenceno. Este compuesto se hace reaccionar con isobutiraldehído en presencia de n-butillitio para producir el alcohol intermedio, isopropil p-(pentafluoretoxi) fenil carbinol. Este alcohol se oxida con trióxido de cromo en presencia de ácido acético acuoso para producir la cetona, isopropil p-(pentafluoretoxi) fenil cetona.

20

25

El compuesto 1,1,2,2-tetrafluoretoxi-4-bromobenceno es comercialmente disponible. Este se usa para preparar un reactivo de Grignard que a su vez se hace reaccionar con isobutironitrilo para producir una de las cetonas deseadas, isopropil p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil cetona. Otras cetonas alquiloaril p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi) fenil sustituidas se preparan de la misma manera general.

30

Cetonas tales como isopropil 2,2,4,4-tetrafluor-1,3-benzodioxan-6-il cetona se preparan a partir del intermedio halobenzodioxano. El 2,2,4,4-tetrafluor-6-cloro-



MAY. 1976

1 1,3-benzodioxano se prepara por reacción del éster 2-tri-  
clorometil-4-clorofenilico del ácido fluorfórmico con áci-  
do fluorhídrico anhidro. Este compuesto se puede utilizar  
5 luego para preparar las isopropil 2,2,4,4-tetrafluor -1,3-  
benzodioxan-6-il o alquil o aril cetonas relacionadas por  
cualquiera de los métodos ya establecidos anteriormente  
para las otras cetonas.

Las síntesis de estas nuevas cetonas intermedias  
se establecen a continuación.

10 Preparación 1

Isopropil p-trifluormetoxifenil cetona

Utilizando unos 800 ml de tetrahidrofurano an-  
hidro como disolvente, se prepara el reactivo de Grignard a  
partir de 50 g de éter de p-bromofeniltrifluormetil y 5,5  
15 g de vituras de magnesio. Al reactivo de Grignard así pre-  
parado, se anaden lentamente, gota a gota, 15 g de isobuti-  
ronitrilo. La adición del nitrilo lleva aproximadamente  
media hora. La mezcla de reacción se calienta a reflujo du-  
rante unas 10 horas, se enfria y se descompone por adición  
20 de ácido clorhídrico acuoso 1N con agitación, hasta un pH  
de aproximadamente 3. Se separa la capa acuosa de la or-  
gánica y se desecha la capa acuosa. Se seca la capa orgá-  
nica sobre sulfato magnésico anhidro. Se filtra el agente  
desecante y el filtrado se concentra a vacío. El residuo  
25 se destila para dar un producto líquido que tiene un pun-  
to de ebullición de unos 97-98°C, a la presión del vacío  
de la cámara. El producto pesa 19 g. Se identifica mediante  
el espectro infrarrojo como isopropil p-trifluormetoxife-  
nil cetona.



1 Preparación 2

Isopropil p-pentafluoretóxifenil cetona

5 Comenzando con 4-bromofenol, la preparación de 4-bromopentafluoretóxibenceno se lleva a cabo siguiendo el procedimiento de Belous y otros, J. Org. Chem. (U.S.S.R.) 7, 1521 (1971).

10 A una solución de 15 g del 4-bromopentafluoretóxibenceno así preparado en 200 ml de éter etílico anhidro, se añaden 25 ml de una solución al 22 por ciento de n-butillitio en n-hexano. La mezcla se enfría a unos -60°C, y mientras se mantiene a esta temperatura, se añade lentamente a la mezcla una solución de 10 g de isobutiraldehído en 200 ml de éter etílico anhidro. La mezcla de reacción se mantiene a unos -60°C, y se agita durante la noche, seguido de  
15 agitación durante un período de 48 horas a temperatura ambiente.

20 La mezcla producto de la reacción se prepara por la adición de una solución acuosa de cloruro amónico. Se separa la fase orgánica y se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El agente desecante se separa mediante filtración. El filtrado se concentra a vacío para dar un producto que tiene un peso de unos 23g. El producto se identifica por el espectro infrarrojo como isopropil p-pentafluoretóxifenil carbinol.

25 Del carbinol así preparado, 20 g. se dispersan en 200 ml de ácido acético glacial con agitación, y a la mezcla se añaden 20 g de trióxido de cromo disueltos en 30 ml de agua. La adición se lleva a cabo cuidadosamente y la temperatura de reacción se mantiene por debajo de 80°C. Se  
30 continua la agitación de la mezcla durante 4 horas. La mez-



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

cla producto de la reacción se enfría y se vierte sobre una mezcla de hielo machacado y solución acuosa de hidróxido sódico al 50 por ciento, y se ajusta el pH a 8. Se extrae la mezcla con volúmenes grandes de éter y los extractos etéreos se combinan y se lavan con solución acuosa diluida de hidróxido sódico. La solución etérea se seca y concentra a vacío. El residuo se cromatografía en una columna de sílice usando benceno como disolvente y eluyente, para producir 7 g de producto que se identifica mediante espectros RMN e infrarrojo como isopropil p-pentafluoretóxifenil cetona.

### Preparación 3

#### 3,4-(difluormetilendioxi)fenil isopropil cetona

Una mezcla de 50 g de 3,4-(metilendioxi)bromobenceno y 200 g de pentacloruro de fósforo se calienta a unos 80°C durante unas 4 horas. Después de este tiempo, la mezcla producto de la reacción se destila y se recoge el producto que hierve entre 115-125°C. Este pesa unos 42 g y se identifica por el espectro RMN como 3,4-(diclorometilendioxi)bromobenceno.

Una mezcla de 42 g de 3,4-(diclorometilendioxi)bromobenceno, y 28 g de trifluoruro de antimonio se calienta a presión reducida. A unos 80-82°C se destila el producto, y se recogen 34 g de producto identificado mediante análisis elemental como 3,4-(difluormetilendioxi) bromobenceno.

A 56 g de 3,4-(difluormetilendioxi) bromobenceno en 250 ml de tetrahidrofurano se añaden 110 ml de una solución al 22 por ciento de n-butillitio en n-hexano a -70°C, en atmósfera de nitrógeno. A esta mezcla se añaden 16 g de isobutiraldehído, y la mezcla de reacción se agita durante



1 la noche a unos  $-70^{\circ}\text{C}$ . La mezcla producto de la reacción se  
prepara vertiéndola en una solución acuosa concentrada de  
cloruro amónico con agitación. La capa orgánica se separa y  
seca. El agente desecante se separa mediante filtración y  
5 el disolvente orgánico se extrae a vacío. Se obtienen un  
total de 27 g del carbinol impuro, 3,4-(difluormetilendioxi)  
fenil isopropil carbinol y se usa sin ulterior purificación  
en la etapa siguiente-

10 Siguiendo el mismo procedimiento general descri  
to en la preparación 2, 27 g del carbinol se oxidan con -  
trióxido de cromo en ácido acético glacial, para producir  
3,4-(difluormetilendioxi) fenil isopropil cetona, que pesa  
16 g. y se identifica mediante el espectro de RMN.

Preparación 4

15 Ciclohexil 3,4-(difluormetilendioxi)fenil cetona

A una solución de 24 g de 3,4-(difluormetilen-  
dioxo)bromobenceno en 250 ml de éter se anaden 2,4 g de  
virutas de magnesio. Al reactivo de Grignard así preparado  
se anaden 11 g de ciclohexilcarboxaldehído en 50 ml de éter  
20 etílico anhidro. La mezcla de reacción se agita durante  
unas 2-3 horas. La mezcla producto de la reacción se pre-  
para añadiéndole a temperatura ambiente una solución acu-  
sa concentrada de cloruro amónico. Del agente desecante se  
separa la capa orgánica, se seca, se filtra y se concentra  
25 a vacío. El residuo, que es el carbinol impuro, se oxida con  
trióxido de cromo y ácido acético glacial. La solución de  
la oxidación se prepara vertiéndola sobre una mezcla de hielo  
machacado e hidróxido sódico acuoso al 50 por ciento. La  
mezcla se extrae con éter etílico. La solución etérea se  
30 seca, se separa el agente desecante mediante filtración y



1 el filtrado se concentra a vacío. El residuo así obtenido se  
disuelve en benceno y se cromatografía en una columna de sí-  
lice usando benceno como eluyente. Se obtienen 8 g de ciclo-  
hexilo 3,4-(difluormetilendioxi) fenil cetona, identificada  
5 por sus espectros infrarrojo y RMN.

Siguiendo el mismo procedimiento general expues-  
to más arriba y usando las materias de partida adecuadas se  
preparan las siguientes cetonas adicionales:

3,4-(difluormetilendioxi)fenil undecil cetona-  
10 Punto de fusión: aceite. Identificado mediante el espectro  
infrarrojo.

3-cloro-4'-tetrafluorettoxibenzofenona. Punto  
de fusión: aceite. Identificado mediante el espectro infra-  
rojo.

15 3-piridil p-tetrafluorettoxifenil cetona. Punto  
de fusión: aceite. Identificado mediante el espectro infra-  
rojo.

Los siguientes ejemplos describen en detalle  
los métodos usados en la preparación de los nuevos compues-  
20 tos heterociclos que contienen nitrógeno sustituidos de  
esta invención. No obstante la invención no se ha de consi-  
derar limitada por los mismos, ni en espíritu ni en el al-  
cance, puesto que será obvio a los expertos en la técnica  
que se pueden llevar a cabo muchas modificaciones de mate-  
25 riales y métodos dentro del propósito e intención de este  
descubrimiento.

Ejemplo 1

$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol

30 A una solución de 19 g (0,082 moles) de isopro-  
pil p-trifluormetoxifenil cetona, en 250 ml de una mezcla



1 de volúmenes iguales de tetrahidrofurano y éter etílico se  
añade una solución de 32 g (0,1 moles) de 5-bromopirimidina  
en 350 ml de tetrahidrofurano-éter etílico y la mezcla se  
enfria a  $-70^{\circ}\text{C}$ , en una atmósfera de gas nitrógeno seco. La  
mezcla se agita y mantiene a unos  $-70^{\circ}\text{C}$ , en la atmósfera de  
5 gas nitrógeno seco, mientras se añaden 60 ml de una solu-  
ción al 15 por ciento de n-butillitio en n-hexano. La mez-  
cla de reacción resultante se mantiene a unos  $-70^{\circ}\text{C}$ , con  
agitación durante unas 8 horas.

10 La mezcla producto de la reacción se deja calentar  
a temperatura ambiente. Se añade solución acuosa de cloruro  
amónico, y se separan las capas acuosa y orgánica. La capa  
orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico  
anhidro. El agente desecante se separa por filtración y el  
15 filtrado se concentra a vacío para dar un aceite que pesa  
unos 33 g. Este aceite se cromatografía en una columna de  
sílice y el producto deseado se eluye de la columna usando  
una mezcla de disolvente de 10 por ciento de acetona y 90  
por ciento de benceno en volumen. El eluato acetona-benceno  
20 se concentra a vacío, para dar un aceite pesado que pesa unos  
14 g. Este aceite pesado se identifica mediante los espectros  
RMN e infrarrojo, y por análisis elemental, como  $\alpha$ -ispropil-  
 $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol.

Análisis, calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 57,69; H, 4,84

N, 8,97

Encontrado: C, 57,42; H, 4,65

N, 9,01

25 Siguiendo el mismo procedimiento general expues-  
to aquí antes, y utilizando los materiales de partida adecua-  
dos, se sintetizan además los compuestos siguientes:  
30



- 1  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: aceite castaño oscuro. Estructura identificada mediante el espectro RMN.
- 5  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(pentafluoretoxi) fenil]-5-pirimidinmetanol . Punto de fusión: Aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.
- Análisis, calculado para  $C_{16}H_{15}F_5N_2O_2$ : C, 53,04; H, 4,17  
N, 7,73  
Encontrado: C, 53,25; H, 4,25  
N, 8,00
- 10  $\alpha$ -(n-propil)- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: 94-95°C. Estructura identificada por análisis elemental y espectro RMN.
- Análisis, calculado para  $C_{15}H_{15}F_3N_2O_2$ : C, 57,69; H, 4,84  
N, 8,97  
Encontrado: C, 57,73; H, 5,06  
N, 8,86
- 15  $\alpha$ -fenil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: vitreo. Estructura identificada por análisis elemental y espectro RMN.
- 20 Análisis, calculado para  $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2$ : C, 62,98; H, 3,89  
N, 7,73  
Encontrado: C, 62,74; H, 3,83  
N, 7,57
- 25  $\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.
- 30 Análisis, calculado para  $C_{19}H_{20}F_4N_2O_2$ : C, 62,98; H, 3,89  
N, 7,73  
Encontrado: C, 62,74; H, 3,83  
N, 7,57



1

$\alpha$ -n-hexil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.

5

$\alpha$ -(m-clorofenil)- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.

Ejemplo 2

$\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]-5-pirimidinmetanol.

10

A una solución de 8 g de ciclohexil 3,4-(difluormetilendioxi)fenil cetona, en 125 ml de una mezcla de volúmenes iguales de tetrahidrofurano y éter etílico, se añade una solución de 4,7 g de 5-bromopiridina en 50 ml tetrahidrofurano-éter etílico, y la mezcla se enfría a  $-70^{\circ}\text{C}$ , en una atmósfera de gas nitrógeno seco. La mezcla se agita y mantiene a unos  $-70^{\circ}\text{C}$ , en la atmósfera de gas nitrógeno seco, mientras se añaden 13 ml de una solución de n-butillitio en n-hexano al 15 por ciento. La mezcla de reacción resultante se mantiene a  $-70^{\circ}\text{C}$ , mientras se agita durante un periodo de unas 8 horas.

15

20

25

30

La mezcla producto de la reacción se deja calentar a temperatura ambiente. Se añade solución acuosa de cloruro amónico y se separan las capas orgánica y acuosa. La capa orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El agente desecante se separa por filtración y el filtrado se concentra para dar un producto impuro que tiene un peso de unos 7 g. Este producto impuro se cromatografía en columna de sílice, y el producto deseado se eluye de la columna usando una mezcla de disolvente de 10 por ciento de acetona y 90 por ciento de benceno en volumen. El elua



1 to se concentra a vacío y el residuo se transforma en un sólido vítreo, que tiene un punto de fusión de unos 64°C. Este se identifica mediante el espectro RMN como  $\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]-5-pirimidinmetanol.

5 Análisis, calculado para  $C_{18}H_{18}F_2N_2O_2$ : C, 62,06; H, 5,21  
N, 8,04  
Encontrado: C, 61,85; H, 4,94  
N, 7,81

10 Siguiendo el mismo procedimiento general expuesto antes y usando materiales de partida adecuados se preparan además los compuestos siguientes:

$\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]- $\alpha$ -isopropil-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: 127°C. Estructura confirmada mediante el espectro RMN y análisis elemental.

15 Análisis, calculado para  $C_{15}H_{14}F_2N_2O_2$ : C, 58,44; H, 4,58  
N, 9,09  
Encontrado: C, 58,64; H, 4,36  
N, 9,09

20  $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]- $\alpha$ -undecil-5-pirimidinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.

Ejemplo 3

$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pirazinmetanol

25 A una solución de 9 g de isopropil p-trifluormetoxifenil cetona en 300 ml de éter etílico, se añade una solución de 10 g de 2-yodopirazina en 300 ml de éter etílico, y la mezcla se enfría a -70°C, en una atmósfera de gas nitrógeno seco. La mezcla se agita y mantiene a unos -70°C, en la atmósfera de gas nitrógeno seco, mientras se añaden 25 ml de  
30 una solución al 15 por ciento de n-butillitio en n-hexano.



1 La mezcla de reacción resultante se mantiene a  $-70^{\circ}\text{C}$  mientras se agita durante la noche.

La mezcla producto de la reacción se deja calentar a la temperatura ambiente. Se añade solución acuosa de cloruro amónico y se separan las capas acuosa y orgánica.

5 La capa orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El agente desecante se separa por filtración y el filtrado se concentra para obtener un aceite. Este aceite se cromatografía en una columna de sílice, y el producto deseado se eluye de la columna usando una mezcla de disolvente de 5 por ciento de acetona y 95 por ciento de benceno en volumen. El eluato de acetona-benceno se concentra a vacío, para dar un aceite pesaço que solidifica dejándolo en reposo. El sólido tiene un punto de fusión de unos  $70^{\circ}\text{C}$ , y se identifica mediante el espectro RMN y análisis elemental como  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pirazinmetanol.

10  
15 Análisis, calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 57,69; H, 4,84  
N, 8,97

20 Encontrado: C, 57,66; H, 4,56  
N, 9,21

Siguiendo el mismo procedimiento general expuesto aquí anteriormente y usando materiales de partida adecuados se sintetizan los compuestos siguientes:

25  $\alpha$ -(3-piridil)- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]-2-pirazinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro RMN.

30  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]-2-pirazinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura identificada mediante el espectro de RMN.



Ejemplo 4

$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -(p-(trifluormetoxi)fenil)- $\beta$ -piridinmetanol.

A una solución de 250 ml de una mezcla de volúmenes iguales de tetrahidrofurano y éter etílico enfriados a unos  $-30$  a  $-40^{\circ}\text{C}$ , y mantenidos bajo una atmósfera de gas nitrógeno seco, se añaden 50 ml de una solución de n-butillitio en n-hexano al 15 por ciento. La mezcla se agita y enfría a unos  $-70^{\circ}\text{C}$  y se le añade una solución de 16 g de  $\beta$ -bromo piridina en 250 ml de la mezcla 50:50 en volumen de tetrahidrofurano y éter etílico. Después que se completa la adición, la mezcla de reacción se agita durante una media hora. Luego, se añade gota a gota con agitación una solución de 20 g de isopropil p-trifluormetoxifenil cetona en 100 ml de la mezcla de tetrahidrofurano y éter etílico. La mezcla de reacción resultante se mantiene a  $-70^{\circ}\text{C}$  al tiempo que se agita durante la noche.

La mezcla producto de la reacción se deja calentar a temperatura ambiente, y se le añade solución acuosa de cloruro amónico. Se separan las capas acuosa y orgánica. La capa orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El agente desecante se separa por filtración y el filtrado se concentra para dar un aceite amarillo que tiene un peso de unos 43 g. Este aceite se cromatografía en una columna de sílice, y el producto deseado se eluye de la columna usando una mezcla de disolvente de 10 por ciento de acetona y 90 por ciento de benceno en volumen. El eluato de acetona-benceno se concentra a vacío hasta dar un aceite amarillo que pesa unos 11 g. Dejándolo reposar, el aceite solidifica. El sólido se recristaliza a partir de éter caliente para obtener cristales blancos que tienen un punto



1 de fusión de unos 81-82°C. El producto cristalino se iden-  
tifica mediante espectros RMN como  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -{p-(tri-  
fluormetoxi) fenil}-3-piridinmetanol.

5 Siguiendo el mismo procedimiento general expue-  
g aquí anteriormente y utilizando materiales de partida adecua-  
dos se sintetizan los compuestos siguientes:

$\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -{p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fe-  
nil}-3-piridinmetanol. Punto de fusión: aceite. Estructura  
identificada mediante el espectro RMN.

10 Estos nuevos heterociclos que contienen nitró-  
geno fluoralcoxifenil-sustituídos son activos como herbicidas,  
fungicidas para las plantas, y como reguladores del crecimien-  
to de las plantas. Así, se ha entrado que, por ejemplo, el  
moho pulverulento del pepino se combate totalmente aplican-  
do una composición fungicida que contiene 400 ppm de un  
15 compuesto de la fórmula general I.

También se ha encontrado que estos nuevos hete-  
rociclos que contienen nitrógeno fluoralcoxifenil-sustitui-  
dos son especialmente efectivos en la inhibición del creci-  
20 miento internodal de las plantas cuando se aplica en propor-  
ciones dentro del intervalo de 0,14 a unos 5,6 Kg/Ha. En  
estas proporciones no hay efecto adverso o daño para las plan-  
tas. Se pueden usar mayores cantidades, pero no son atractivas  
económicamente. La cantidad exacta de compuesto a usar varia  
25 rá algo dependiendo de la actividad del compuesto particu-  
lar que se use y de la sensibilidad de la planta particular  
que se trate.

Los tipos de plantas que se ha encontrado que se  
afectan de este modo por estos compuestos comprende plantas  
30 de cultivo, plantas ornamentales, plantas leñosas y césped.



1 Ejemplos específicos de estos tipos de plantas comprende pepino, soja, crisantemo, trigo, avena, cebada, maíz, centeno, lino, alheña, arroz, algodón, tomate y pelosa.

5 Aún cuando no hay deseo de ceñirse a ninguna teoría en cuanto a la forma de actividad de estos compuestos se cree que los compuestos deben su actividad a sus propiedades únicas como antagonistas del ácido giberélico. Esto explicaría al amplia actividad espectral de los compuestos, En ensayos en plantas proyectados para demostrar la actividad del ácido giberélico, los compuestos han actuado como antagonistas a niveles tan bajos como  $10^{-5}$ M. Además, cuando se aplican a las plantas al mismo tiempo el compuesto inhibidor y el ácido giberélico, los efectos de inhibición del crecimiento son parcialmente neutralizados. El crecimiento de plantas inhibidas es estimulado cuando se aplica ácido giberélico en cualquier momento después de la aplicación del inhibidor.

15 Se ha observado que aplicaciones de estos compuestos a las raíces han dado lugar a la mayor actividad, Sin embargo se pueden utilizar con algún grado de éxito, otros métodos de aplicación tales como pulverización foliar o tratamiento de las semillas. Para su aplicación los compuestos se formulan en soluciones para impregnación, concentrados para pulverizar, polvos humectables, o polvo, de acuerdo con los procedimientos conocidos en la técnica.

20 Para cualesquiera de tales usos, los compuestos se formulan en composiciones que convenientemente contienen, además del heterocíclico que contiene nitrógeno fluoralcoxi-fenil-sustituido, uno o más de una pluralidad de aditamentos agrícolas aceptables, incluyendo agua, compuestos poli-

25

30



1

hidroxi, destilados del petroleo, y otros medios de dispersión, agentes dispersantes tensoactivos, emulsionantes, sólidos inertes finamente divididos. La concentración del compuesto fluoralcoxifenil-sustituido particular en estas composiciones puede variar dependiendo de si la composición está pensada como un concentrado emulsionable o un polvo humectable destinado a ser diluido posteriormente con vehículo inerte adicional, tal como agua, para producir la última composición de tratamiento, o se quiere para aplicación directa como un polvo a plantas.

5

10

Así, las composiciones de tratamiento se formulan de la forma más cómoda preparando concentrados sólidos o líquidos, que se diluyen posteriormente al nivel deseado para usarlos.

15

20

25

30

Los concentrados líquidos emulsionables se pueden preparar incorporando a un líquido orgánico inmiscible en agua adecuado de un 4,5 a un 24 por ciento en peso de ingrediente activo y un agente emulsionante. Además tales concentrados se pueden diluir con agua para formar la mezcla de pulverización en forma de emulsiones de aceite en agua. Tales composiciones para pulverización contienen, pues, tóxico activo, disolvente inmiscible en agua, agente emulsionante, y agua. Los agentes emulsionantes adecuados pueden ser de los tipos noiónicos o iónicos, o mezclas de éstos, e incluyen productos de condensación de óxidos de alquilenos con fenoles y ácidos orgánicos, derivados polioxietilénicos de ésteres de sorbitán, alcoholéteres complejos, o iones del tipo de aralquil sulfonatos. Líquidos orgánicos inmiscibles en agua adecuados para ser utilizados incluyen hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos cicloalifáticos y mezclas de éstos tales como destilados del pe-



1 troleo.

5 Mezclas de concentrados sólidos se pueden preparar añadiendo de un 10 a un 50 por ciento en peso del compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno fluoralcoxi-  
fenil-sustituido a un vehículo sólido inerte finamente dividido tal como bentonita, galactita, tierra de diatomáceas, sílice hidratada, sílice de diatomáceas, mica expandida, talco, o yeso. Tales concentrados se pueden formular, si se desea, para uso directo, como composiciones de espolvoreo, o se pueden diluir, si se desea, con vehículos sólidos inertes  
10 adicionales para producir polvos de espolvoreo que contienen unos 0,05 a 1 por ciento en peso del compuesto fluoralcoxifenil-sustituido. Alternativamente, se pueden incorporar agentes tensoactivos, es decir, agentes dispersantes y/o  
15 humectantes con el compuesto fluoralcoxifenil-sustituido en el vehículo sólido para formar concentrados en polvo humectables a concentraciones entre 10 a 25 por ciento en peso, que posteriormente pueden ser dispersados en agua u otro soporte hidroxilado para formar composiciones de pulverización. Agentes tensoactivos adecuados incluyen ácidos aril-sulfónicos condensados y las sales sódicas de estos, ligno-sulfato sódico, mezclas condensadas de sulfonato-óxido, alcoholes poliéteres alquil arílicos, mezclas de sulfonato/no  
20 iónico, o agentes humectantes aniónicos.

25 Además el compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno fluoralcoxifenil-sustituido se puede incorporar en soluciones, dispersiones sencillas, formulaciones de aerosoles, y otros medios adaptables a ser empleados para tratar la vegetación o aplicar al suelo.

30 La proporción de aplicación de estos nuevos -



1 compuestos variará según el compuesto particular que se  
emplee y la planta que se trate. En general, el compuesto se  
debe aplicar en una proporción comprendida entre unos 0,14,  
y unos 5,6 Kg. por Ha. y preferiblemente entre unos 0,14 y  
5 unos 2,24 Kg por Ha. Tal y como se ha mencionado anteriormen-  
te la forma de aplicación también afecta al grado de activi-  
dad y podría dar lugar a diferencias en la cantidad efecti-  
va. El método de aplicación preferido de los presentes com-  
puestos nuevos es como una impregnación del suelo. No sor-  
prende el que se haya encontrado que las plantas maduras  
10 no son tan susceptibles como las no maduras.

El siguiente experimento ilustrará la actividad  
inhibidora del crecimiento de estos compuestos nuevos.

Experimento

15 La actividad como reguladores del crecimiento de  
numerosos compuestos representativos que caen dentro del al-  
cance de la fórmula general, supra, se ensaya de la manera  
siguiente:

20 Se prepararan composiciones reguladoras del  
crecimiento de las plantas disolviendo 62,5 mg del compuesto  
ensayado en 1 ml de acetona y etanol (1:1 en volumen) y aña-  
diendo 24 ml de una mezcla acuosa de un emulsionante sulfo-  
nato y un emulsionante noiónico, para dar un volumen final  
de 25 ml, con una concentración del compuesto de ensayo de  
25 2500 ppm. Esta composición se diluye luego serialmente por  
un factor de 5, con la mezcla emulsionante acuosa, para dar  
soluciones de 500 y 100 ppm.

30 Se aplican pulverizaciones foliares con un ato-  
mizador DeVilbiss accionado a 0,68 a 0,82 atmósferas. Los  
impregnadores del suelo se vacian en el tiesto tan rápidamen-



1 te como sea posible sin desbordamiento.

5 Se plantan soja, variedad Amsoy, en tiestos de plástico cuadrados de 10 cm. y se entresaca a una planta por tiesto inmediatamente después de brotar. Se planta pelosa, variedad de Kentucky, en tiestos de plástico cuadrados de 7,6 cm en suelo estéril. Se transplantan crisantemos, variedad Princesa Ana, conseguidos como cortes enraizados de raza genéticamente pura a tiestos de plástico cuadrados de 10 cm. Se usa suelo de invernadero corriente (1/2 de barro fangoso Brookston y 1/2 de arena gruesa en volumen).

10 Los tratamientos se aplican después que los crisantemos están en los tiestos durante unos 8 a 15 días; después que los soja tienen 9 a 11 días, cuando el primer trifoliado se ha desarrollado completamente; y después que la pelosa tiene 20 a 30 días.

15 Las aplicaciones de fertilizantes se hacen semanalmente usando un distribuidor de regado para aplicar 1,47 g/litro de fertilizante soluble Rapid-Gro 23-19-17 por regado manual periódico.

20 Se usa una norma de referencia,  $\alpha$ -ciclopropil- $\alpha$ -(4-metoxifenil)-5-pirimidinmetanol, y se formula y aplica del mismo modo y en las mismas proporciones que los compuestos de ensayo. Se incluyen como controles seis o más plantas de cada especie sin tratar.

25 La pelosa se corta a una altura de 13 mm. un día antes del tratamiento y de nuevo aproximadamente una semana después del tratamiento.

30 Se hacen observaciones sobre la pelosa y crisantemos 25 días después del tratamiento y sobre los soja 15 a 25 días después del tratamiento, dependiendo de las condi-



1

ciones de crecimiento (en tiempo nublado, los soja eliolata y tienen que ser cortados antes de lo normal.

5

Los productos químicos de ensayo, formulados según se ha descrito anteriormente, se aplican a soja de "Amsoy", crisantemo Princesa Ana y pelosa de Kentucky, por pulverización foliar e impregnación del suelo, en tres proporciones para cada forma de aplicación. Se emplean dos grupos de los controles sin tratar. El crecimiento de las plantas tratadas se compara con los controles y se anota el grado de inhibición por un sistema numérico que tiene el siguiente significado:

10

+ 3 = promoción clara

+ 2 = promoción moderada

+ 1 = promoción débil

15

0 = sin efecto

- 1 = inhibición débil

- 2 = inhibición moderada

- 3 = inhibición intensa

20

Los resultados medios de los dos grupos de plantas tratadas con cada uno de los compuestos ensayados se relacionan en las tables siguientes. La tabla 1 muestra los resultados del tratamiento por impregnación del suelo y la tabla 2 los resultados del tratamiento por pulverización foliar. En ambas tables la columna 1 relaciona los compuestos ensayados, la columna 2, la proporción de aplicación en Kg por Ha (tabla 1), y en partes por millón (ppm, tabla 2); las columnas 3,4 y 5 relacionan las plantas ensayadas y el grado de inhibición del crecimiento observado.

25

30



TABLA 1

1	Compuesto	proporción Kg/Ha	Impregnación		
			Soja	Pelosa	crisan- temo
5	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(trifluor- metoxi)fenil]- 3-piridinmetanol	0,45 2,24 11,2	0 0 -1,5	-1 -2 -3	0 0 -2,5
	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2- tetrafluor-me- toxi)fenil]-2- pirazinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -3 -3	-2 -3 -3	0 -1 -2
	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [-(trifluor--me- toxi)fenil]-2- pirazinmetanol	0,45 2,24 11,2	0 -1 -1	-1 -2 -3	0 -1 -3
10	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(pentafluor-- etoxi)fenil]-5- pirimidinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -2 -3	-1 -2 -3	-1 -2 -3
	$\alpha$ -n-propil- $\alpha$ - [p-(trifluorme-- toxi)fenil]-5- pirimidinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -1 -2	0 -1 -3	-1 -2 -3
	$\alpha$ -fenil- $\alpha$ -[p- (1,1,2,2-tetra- fluor-etoxi)- fenil]-5-piri- dinmetanol	0,45 2,24 11,2	0 -2 -3	0 0 -3	0 0 -1
20	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(trifluor- metoxi)fenil]-5- pirimidinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -2 -3	-1 -2,5 -3	-1,5 -2 -2
	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-5-pirimi- dinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -3 -3	0 -1 -3	-2 -3 -3
	$\alpha$ -[3,4-(difluor-- metilendioxi)-fe- nil]- $\alpha$ -isopropil- 5-pirimidinmetanol	0,45 2,24 11,2	-2 -2 -2	0 -2 -3	-1 -2 -2
25					
30					



1

TABLA 1 (Cont.)

Compuesto	Proporción Kg/Ha	Soja	Imregnación	
			Pelosa	crisan- temo
5 $\alpha$ -[3,4-(difluor-- metilendioxi)- fenil]- $\alpha$ -undecil- 5-pirimidinmeta- nol	0,45	0	0	0
	2,24	0	0	0
	11,2	0	0	-1
$\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ - [3,4-(difluor-- metilendioxi)- fenil]-5-pirimi- dinmetanol	0,45	0	0	0
	2,24	-2	0	0
	11,2	0	-3	0
10 $\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-5-piri- midinmetanol	0,45	0	0	0
	2,24	0	-3	0
	11,2	0	-3	-3
15 $\alpha$ -(n-hexil)- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-5-pirimi- dinmetanol	0,45	0	0	0
	2,24	0	0	0
	11,2	0	-2	0
Controles	0	0	0	0

TABLA 2

Compuesto	Proporción ppm.	Soja	Pulverización	
			Pelosa	crisan- temo
20 $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(trifluor-- metoxi)fenil]- 3-piridinmetanol	100	0	0	-1,5
	500	-1	-1,5	-2
	2500	-1	-3	-3
25 $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-2-pira- zinmetanol	100	-2	0	-1
	500	-3	-3	-3
	2500	-3	-3	-3
30 $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(trifluor-- metoxi)fenil]- 2-pirazinmetanol	100	0	-1	-1
	500	-1	-2	-2
	2500	-2	-3	-2



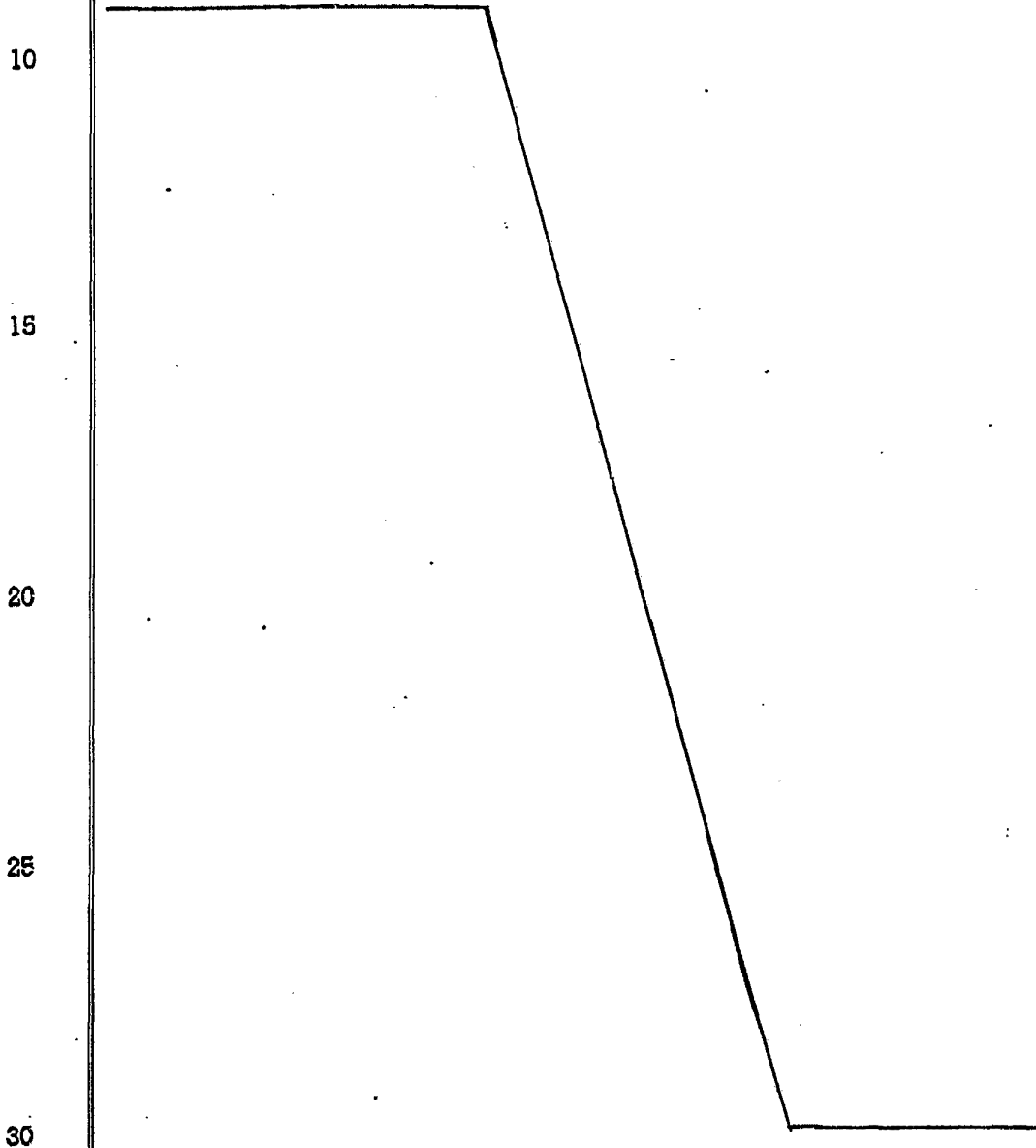
TABLA 2 (Cont.)

1	Compuesto	Proporción ppm.	Pulverización		
			Soja	crisan- temo	
5	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(pentafluor-- etoxi)fenil]-5- pirimidinmetanol	100	-2	0	-2
		500	-3	-2	-3
		2500	-3	-3	-3
	$\alpha$ -n-propil- $\alpha$ - [p-trifluor-- metoxi)fenil]- 5- pirimidin- metanol	100	-1	0	-2
		500	-3	0	-2
		2500	-3	-2	-3
10	$\alpha$ -fenil- $\alpha$ -[p- (1,1,2,2-tetra- fluor-etoxi)fe- nil]-5-pirimi- dinmetanol	100	0	0	0
		500	-1	0	0
		2500	-3	0	0
15	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-5-piri- midinmetanol	100	-2	-1	-2
		500	-2,5	-2	-2
		2500	-2,5	-2,5	-2,5
	$\alpha$ -isopropil- $\alpha$ - [p-(1,1,2,2-te- trafluor-etoxi) fenil]-5-piri- midinmetanol	100	-1	0	-2
		500	-2	-1	-3
		2500	-3	-3	-3
20	$\alpha$ - [3,4-(difluor-- metilendioxi)fe- nil]- $\alpha$ -isopropil- 5-pirimidinmetanol	100	0	0	0
		500	0	-1	-1
		2500	-2	-3	-1
	$\alpha$ -cicloexil- $\alpha$ -[p- (1,1,2,2-tetrafluor- etoxi)fenil]-5-pi- rimidinmetanol	100	0	-1	-1
		500	0	-2	0
		2500	0	-3	-3
25	Controles	0	0	0	0



1 No es de extrañar que la actividad de estos  
compuestos reguladores del crecimiento de las plantas varíe  
según las plantas tratadas y el método usado para la aplica-  
ción de la composición reguladora del crecimiento, por -  
5 pulverización o por impregnación, y además, que no todo  
compuesto sea activo por cada método de aplicación.

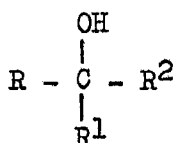
En resumen, la Patente de Invención que se so-  
licita deberá reacer sobre las siguientes:





REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos que contienen nitrógeno fluoralcoxifenil sustituidos de fórmula



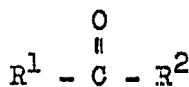
donde

R es 2-pirazinil, 3-imidil, ó 5-pirimidinil;

R<sup>1</sup> es fenil, piridil, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>;

R<sup>2</sup> es trifluormetoxifenil, tetrafluoretoxifenil, pentafluoretoxifenil, 3,4-(difluormetilendioxi)-fenil, ó 2,2,4,4-tetrafluor-1,3-benzodioxanil;

y las sales de adición de ácido no fitotóxicas de los mismos cuyo procedimiento se caracteriza por hacer reaccionar una pirazina, piridina o pirimidina halo-sustituidas con una cetona de la fórmula



donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son las definidas anteriormente, y un alquilometal alcalino en frio en presencia de un disolvente orgánico polar o mezcla de disolventes de bajo punto de fusión.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, para preparar α-isopropil-α-(p-(trifluormetoxi)fenil)-5-pirimidinmetanol, caracterizado porque la 5-bromopirimidina se hace reaccionar con isopropil p-trifluormetoxifenil cetona y n-butillitio.

3. El procedimiento de la reivindicacion 1 para preparar α-isopropil-α-(p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)

129  
20



1      fenil }-5-pirimidinmetanol, caracterizado porque la 5 -bromo-  
pirimidina se hace reaccionar con isopropil p-1,1,2,2-tetra-  
fluoretoxifenil cetona y n-butillitio.

5      4. El procedimiento de la reivindicación 1 para  
preparar  $\alpha$ -isopropil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-2-pirazin-  
metanol, caracterizado porque la 2-yodopirazina se hace reac-  
cionar con isopropil p-trifluormetoxifenil cetona y n-buti-  
llitio.

10      5. El procedimiento de la reivindicación 1 para  
preparar  $\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]-5-  
pirimidinmetanol, caracterizado porque la 5-bromopirimidina  
se hace reaccionar con ciclohexil 3,4-(difluormetilendioxi)  
fenil cetona y n-butillitio.

15      6. El procedimiento de la reivindicación 1 para  
preparar  $\alpha$ -ciclohexil- $\alpha$ -[p-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-  
3-piridinmetanol, caracterizado porque la 3-bromopiridina se  
hace reaccionar con ciclohexil p-1,1,2,2-tetrafluoretoxife-  
nil cetona y n-butillitio.

20      7. El procedimiento de la reivindicación 1 para  
preparar  $\alpha$ -[3,4-(difluormetilendioxi)fenil]- $\alpha$ -undecil-5-pi-  
rimidinmetanol, caracterizado porque la 5-bromopirimidina se  
hace reaccionar con undecil 3,4-(difluormetilendioxi)fenil  
cetona y n-butillitio.

25      8. El procedimiento de la reivindicación 1 para  
preparar  $\alpha$ -n-propil- $\alpha$ -[p-(trifluormetoxi)fenil]-5-pirimidine-  
metanol, caracterizado porque la 5-bromopirimidina se hace reac-  
cionar con n-propil de p-trifluormetoxifenil cetona y n-bu-  
tillitio.

30      9. Se reivindica por último como objeto sobre  
el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:

90 MAR



1 UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS  
QUE CONTIENEN NITROGENO FLUORALCOXIFENIL SUSTITUIDOS.

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la  
presente memoria descriptiva que consta de treinta y cinco  
páginas mecanografiadas.

Madrid, 18 junio 1.974  
BERNARDO JUNGA  
P.p.

10

15

20

25