



ESPAÑA

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

**PATENTE DE INVENCION**

10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	483.152		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			6 Agosto 1979		

30	PRIORIDADES:	22	FECHA	23	PAIS
	31	NUMERO			
		32523/78	8 Agosto 1978		Gran Bretaña

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	67	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D 213/90 // A01N 9/22		

54	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILIMINOMETIL-PIRIDINA"

71	SOLICITANTE (S)
	SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V. (K 1443 SPA)

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda

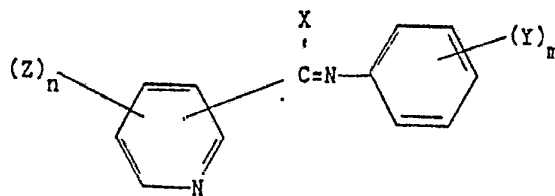
72	INVENTOR (ES)
	Pieter TEN HAKEN, Shirley Beatrice WEBB y Graham Clifford SMITH

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-72.502)

1 La presente invención se refiere a la prepara-  
 ción de derivados de feniliminometil-piridina que tienen  
 actividad pesticida, en particular fungicida, y propieda-  
 des reguladoras del crecimiento de las plantas. Algunos  
 5 de ellos exhiben una notable actividad de separación de los  
 frutos.

De acuerdo con la invención, se proporciona un  
 procedimiento para la preparación de derivados de fenilimi-  
 nometil-piridina de la fórmula general:



donde X representa un grupo ciano, un grupo alcoxi o ciclo-  
 alcoxi sustituido o no sustituido, un grupo alcoholtilio c  
 ariltio opcionalmente sustituido o un grupo -NRR', en el  
 20 que R es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, R'  
 es un grupo alcoholilo o arilo sustituido o no sustituido,  
 un grupo cicloalcoholilo o un grupo acilo y R y R' junto con  
 el átomo de nitrógeno intercalado pueden formar un anillo  
 25 heterocíclico, Y y Z son independientemente átomos de haló-  
 geno, grupos alcoholilo, alcoxi o nitro y cada uno de m y n  
 son 0, 1 ó 2, por lo que pueden estar presentes los mis-  
 mos o diferentes grupos Y cuando m es igual a 2 y los mis-  
 mos o diferentes grupos Z cuando n es igual a 2, estando  
 30

1 unido el grupo piridilo en la posición 3, cuyo procedi-  
miento consiste en hacer reaccionar una fenilimino-C-(halo)-  
metil-3-piridina con un compuesto QX, en donde Q es hidró-  
5 geno o un metal alcalino y X es tal como ya se ha defini-  
do.

El grupo piridilo puede estar no sustitui-  
do o sustituido, adecuadamente con uno o más átomos de halóge-  
no, tales como átomos de flúor, cloro o bromo, grupos al-  
cohilo, tales como grupos metilo o etilo, grupos alcoxi,  
10 tales como grupos metoxi, etoxi o isopropoxi o grupos  
nitro. Son sustituyentes preferidos los átomos de haló-  
geno, en particular los átomos de cloro.

Los compuestos preferidos de la fórmula an-  
terior son aquellos en los que X representa un grupo al-  
coxi o un grupo alcoxi sustituido. Ejemplos de grupos  
15 alcoxi adecuados son grupos metoxi, etoxi, propoxi, iso-  
propoxi, n-butoxi, 2-butoxi-, isobutoxi, terc.butoxi,  
octiloxi, deciloxi, dodeciloxi y eicosiloxi. Grupos al-  
coxi sustituidos adecuados incluyen los sustituidos con  
20 átomos de halógeno, en particular con átomos de cloro,  
grupos aciloxi y grupos alcoxi, tales como grupos metoxi  
y etoxi. Se ha observado adicionalmente una actividad  
fungicida notable con compuestos en los que X representa  
un grupo -NRR'. Se prefieren en particular compuestos  
25 en los que X es un grupo dialcoholamino, tal como un gru-  
po dibutilamino, dipropilamino o etilpropilamino o un gru-  
po monoalcoholamino que tiene al menos 4 y preferiblemente  
al menos 6 átomos de carbono en el grupo alcohol, tal co-  
30 mo un grupo n-butilamino ó n-nonilamino. Grupos -NRR'

1 adecuados en los que R y R' junto con el átomo de nitrógeno forman un anillo heterocíclico son, por ejemplo, grupos piperidinilo y triazolilo.

5 En los compuestos en que X representa un grupo alcohílico, el resto alcohilo contiene usualmente de 1 a 8, preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono, incluyendo los restos alcohilo adecuados grupos metilo, isopropilo y terc.butilo opcionalmente sustituidos. Ejemplos de grupos ariltio adecuados son un grupo feniltio, 2-clorofeniltio, 4-clorofeniltio o un grupo 4-bromofeniltio y grupos dihaloariltio, p.ej. un grupo 2,4-diclorofeniltio.

15 El grupo fenilo en los compuestos preparados por el procedimiento de acuerdo con la invención puede ser no sustituido o estar sustituido con uno o dos grupos Y. En el caso de que m sea igual a 2, los grupos Y pueden ser diferentes si se desea; usualmente, sin embargo, los compuestos tienen dos sustituyentes idénticos en el grupo fenilo; como regla, los últimos compuestos se preparan más fácilmente.

20 Preferiblemente, Y representa un átomo de halógeno, en particular un átomo de cloro.

25 Los sustituyentes adecuados del grupo fenilo en los compuestos de la fórmula anterior son los recomendados como sustituyentes del grupo piridilo.

30 Se ha encontrado que los compuestos siguientes son muy adecuados para ser aplicados como ingredientes activos de composiciones fungicidas:

- 1 4'-clorofenilimino-C-(ciano)metil-3-piridina;
- 4'-clorofenilimino-C-(n-propoxi)metil-3-piridina;
- 5 4'-clorofenilimino-C-(n-butoxi)metil-3-piridina;
- 4'-clorofenilimino-C-(ciclohexiloxi)metil-3-piridina;
- 10 4'-clorofenilimino-C-(metiltio)metil-3-piridina;
- 4'-clorofenilimino-C-(terc. butiltio)metil-3-piridina;
- 4'-clorofenilimino-C-(di-n-butilamino)metil-3-piridina;
- 15 4'-clorofenilimino-C-(N-piperidinil)metil-3-piridina.

20 Un método preferido para la preparación del material de partida de fenilimino-C-(halo)metil-3-piridina consiste en hacer reaccionar una anilida nicotínica, opcionalmente sustituida, con un haluro de tionilo, preferiblemente cloruro de tionilo.

25 Las composiciones pesticidas en las que los compuestos de la fórmula anterior y preparados por el procedimiento de la invención pueden aplicarse como ingredientes activos, comprenden usualmente uno o más vehículos.

30 El término "vehículo" tal como se emplea aquí significa un material, que puede ser inorgánico u orgánico y de origen natural o sintético, con el cual se

1 -mezcla o se formula el compuesto activo para facilitar  
su aplicación a la planta, la semilla, el suelo u otro  
objeto a tratar, o su almacenamiento, transporte o manipu-  
lación. El o los vehículos pueden ser sólidos o fluidos.  
5 Al menos uno de los vehículos puede ser un agente tensio-  
activo. Puede emplearse como vehículo cualquiera de los  
materiales aplicados usualmente en la formulación de fun-  
gicidas.

Vehículos sólidos adecuados son arcillas  
10 y silicatos naturales y sintéticos, por ejemplo sílices  
naturales, tales como tierra de diatomeas; silicatos de  
magnesio, por ejemplo, talcos, silicatos de aluminio y  
magnesio, por ejemplo, attapulgitas y vermiculitas; sili-  
catos de aluminio, por ejemplo, caolinitas, montmorillonit-  
15 tas y micas; carbonatos de calcio; sulfato de calcio;  
óxidos de silicio hidratados sintéticos y silicatos de cal-  
cio o aluminio sintético; elementos, tales como por ejem-  
plo, carbono y azufre; resinas naturales y sintéticas,  
tales como por ejemplo, resinas de cumarona, poli(cloruro  
20 de vinilo) y polímeros y copolímeros de estireno; poli-  
clorofenoles sólidos; betún; ceras, tales como por ejem-  
plo cera de abejas, cera de parafina, y ceras minerales  
cloradas; y fertilizantes sólidos, por ejemplo superfosfa-  
25 tos.

Ejemplos de vehículos fluidos adecuados son agua,  
alcoholes, tales como por ejemplo, isopropanol, glicoles;  
cetonas, tales como por ejemplo, acetona, metil-etil-cetona;  
30 metil-isobutil-cetona y ciclohexanona; éteres; hidrocarbu-

1 ros aromáticos, tales como por ejemplo, benceno, tolueno  
y xileno; fracciones de petróleo, tales como por ejemplo,  
queroseno, aceites minerales ligeros; hidrocarburos clora-  
dos, tales como por ejemplo, tetracloruro de carbono, per-  
5 cloroetileno, tricloroetano, con inclusión de compuestos  
gaseosos licuados que son vapores en condiciones normales.  
A menudo son adecuadas mezclas de líquidos diferentes.

El agente tensioactivo puede ser un agente emul-  
sionante o un agente dispersante o un agente humectante,  
10 y puede ser no iónico o iónico. Puede utilizarse cualquiera  
de los agentes tensioactivos aplicados usualmente en la for-  
mulación de fungicidas. Ejemplos de agentes tensioactivos  
adecuados son las sales de sodio o de calcio de poli(ácidos  
acrílicos) y ácidos lignin-sulfónicos; los productos de con-  
15 densación de ácidos grasos o aminas o amidas alifáticas que  
contienen al menos 12 átomos de carbono en la molécula con  
óxido de etileno y/o óxido de propileno; ésteres de ácidos  
grasos de glicerina, sorbitán, sacarosa o pentaeritrita;  
condensados de éstos con óxido de etileno y/o óxido de pro-  
20 pileno; productos de condensación de alcoholes grasos o  
alcohilfenoles, por ejemplo p-octilfenol ó p-octilcresol,  
con óxido de etileno y/o óxido de propileno; sulfatos o  
sulfonatos de estos productos de condensación; sales de me-  
tal alcalino o alcalino-térreo, preferiblemente sales de so-  
25 dio, de ésteres de ácido sulfúrico o de ácidos sulfónicos  
que contienen al menos 10 átomos de carbono en la molécula,  
por ejemplo, laurilsulfato de sodio, alcohilsulfatos secun-  
darios de sodio, sales de sodio de aceite de ricino sulfo-  
nado, y alcohilaril-sulfonatos de sodio, tales como dodecil-  
30 benceno-sulfonato de sodio; y polímeros de óxido de etileno

1 -y copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno.

Las composiciones de la invención pueden formularse como polvos humectables, polvos finos, gránulos, soluciones, concentrados emulsionables, emulsiones, concentrados en suspensión y aerosoles, y generalmente contendrán 5 0,5 a 95% en peso, preferiblemente 0,5 a 75% en peso, del agente tóxico. Los polvos humectables se preparan usualmente en forma de composiciones que contienen 25, 50 ó 75% en peso del agente tóxico y usualmente contienen, además de 10 vehículo sólido, 3 a 10% en peso de un agente dispersante y, en caso necesario, 0-10% en peso de estabilizador(es) y/o de otros aditivos, tales como penetrantes o adhesivos. Los polvos finos se formulan usualmente como un concentrado de polvo fino que tiene una composición similar a la de un pol- 15 vo humectable pero sin un dispersante y se diluyen en el campo con una cantidad adicional de vehículo sólido para dar una composición que contiene usualmente 0,5-10% en peso del agente tóxico. Los gránulos se preparan usualmente de tal modo que tienen un tamaño comprendido entre 1,676 y 20 0,152 mm, y pueden fabricarse por técnicas de aglomeración o impregnación. Generalmente, los gránulos contendrán 0,5-25% en peso del agente tóxico y 0 a 10% en peso de aditivos, tales como estabilizadores, modificadores de liberación lenta y agentes aglutinantes. Los concentrados emulsio- 25 nables contienen usualmente, además del disolvente y, en caso necesario, codisolvente, 10-50% peso/volumen de agente tóxico, 2 a 20% en peso/volumen de emulsificadores y 0 a 20% peso/volumen de aditivos apropiados, tales como estabilizadores, penetrantes e inhibidores de corrosión. Los 30 concentrados en suspensión se preparan en forma de composi-

1 ciones de tal modo que se obtenga un producto estable, capaz  
de fluir y que no sedimente y usualmente contienen 10 a 75%  
en peso de agente tóxico, 0,5 a 15% en peso de agente dis-  
persante, 0,1 a 10% en peso de agentes de suspensión, tales  
5 como coloides protectores y agentes tixotrópicos, 0 a 10%  
en peso de aditivos apropiados, tales como rompedores de  
espumas, inhibidores de corrosión, estabilizadores, pene-  
trantes y adhesivos, y como vehículo, agua o un líquido  
orgánico en el que el agente tóxico es sustancialmente in-  
10 soluble, ciertos sólidos orgánicos o sales inorgánicas pue-  
den disolverse en el vehículo para contribuir a prevenir  
la sedimentación o como agentes anticongelantes para el  
agua.

Las composiciones de la invención pueden contener  
15 otros ingredientes, por ejemplo coloides protectores, tales  
como gelatina, cola, caseína, gomas, éteres de celulosa, y  
poli(alcohol vinílico); agentes tixotrópicos, p.ej., bento-  
nitas, poli(fosfatos de sodio); estabilizadores, tales como  
ácido etilen-diamino-tetraacético, urea, fosfato de trife-  
20 nilo; otros fungicidas o pesticidas; y adhesivos, por ejem-  
plo aceites no volátiles.

Las dispersiones y emulsiones acuosas, por ejem-  
plo, las composiciones obtenidas por dilución de un polvo  
humectable o un concentrado emulsionable de acuerdo con la  
25 invención con agua, caen también dentro del alcance de la  
presente invención. Dichas emulsiones pueden ser de los ti-  
pos de agua en aceite o de aceite en agua, y pueden tener  
una consistencia espesa semejante a una mayonesa.

La invención se ilustra en los Ejemplos siguien-  
30 tes:

1 EJEMPLO 1Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(ciano)metil-3-piridina

5 Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida (4,65 g, 0,02 moles) y cloruro de tionilo (20 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó el exceso de cloruro de tionilo a vacío, y el residuo se trató con piridina seca (50 ml). A la solución agitada se añadió cianuro cuproso seco (3,58 g, 0,04 moles). Después de 15 minutos, se separó la piridina a vacío, y el residuo se extrajo con acetona moderadamente caliente. La evaporación del disolvente del extracto dió la 4'-clorofenilimino-C-(ciano)metil-3-piridina con un rendimiento de 60% en forma de un sólido amarillo cristalino, de punto de fusión 73-75°C.

10

15

Análisis:

Calculado para  $C_{13}H_8N_3Cl$ : C 64,6; H 3,31; N 17,39%

Encontrado: C 63,7; H 3,3; N 17,0%

20 EJEMPLO 2Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de cloruro de tionilo, y el residuo se suspendió en dimetoxietano seco (75 ml). Se añadió una solución de sodio (2,43 g, 0,105 moles) en isopropanol seco (100 ml) toda de una vez, y la mezcla se agitó durante 1 hora a la temperatura ambiente y luego se calentó a reflujo durante 16 horas. Se separa-

25

30

1 ron los disolventes a vacío, y se trató el residuo con  
éter; se lavó la solución etérea con agua (2x) y se secó  
sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disolvente, el  
residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de  
5 sílice, eluyendo con  $Et_2O$ /hexano (1:1). Se obtuvo la 4'-clorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina, después de la  
recristalización en gasolina ligera 60/80, con un rendi-  
miento de 27,5% en forma de un sólido cristalino incoloro,  
de punto de fusión 71-72,5°C.

10 Análisis:

Calculado para  $C_{15}H_{15}N_2OCl$ : C 65,6; H 5,5; N 10,2%

Encontrado: C 65,4; H 5,8; N 10,0%

EJEMPLO 3

15 Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(n-propoxi)-  
metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida  
(7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calentó  
a reflujo durante 2 horas. Se separó el exceso de cloruro  
20 de tionilo a vacío, y el residuo se suspendió en dimetoxie-  
tano seco (75 ml). Se añadió una solución de sodio (2,42 g,  
0,105 moles) en n-propanol seco (100 ml) toda de una vez, y  
la mezcla se agitó durante 1 hora a la temperatura ambiente,  
y luego se calentó a reflujo durante 16 horas. Se separaron  
25 los disolventes a vacío, y el residuo se trató con cloroformo,  
se lavó con agua la solución clorofórmica (2x) y se se-  
có sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disolvente,  
el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel  
de sílice, eluyendo con cloroformo/acetato de etilo (4:1).  
30 Se obtuvo la 4'-clorofenilimino-C-(n-propoxi)metil-3-piridi-

1 na con un rendimiento del 58,5% en forma de un aceite.

Análisis:

Calculado para  $C_{15}H_{15}N_2OCl$ : C 65,6; H 5,5; N 10,2%

Encontrado: C 66,4; H 5,8; N 10,1%

5

EJEMPLO 4

Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(n-butoxi)metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida  
 10 (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calentó  
 a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de  
 cloruro de tionilo, y el residuo se suspendió en dimetoxie-  
 tano seco (75 ml). Se añadió una solución de sodio (2,42 g,  
 0,105 moles) en n-butanol seco (100 ml) toda de una vez, y  
 15 la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 1 ho-  
 ra, y se calentó luego a reflujo durante 15 horas. Se sepa-  
 raron los disolventes a vacío, y el residuo se trató con  
 cloroformo; la solución clorofórmica se lavó con agua (2x)  
 y se secó sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disol-  
 20 vente, el residuo se sometió a cromatografía en columna so-  
 bre gel de sílice, eluyendo con éter-hexano (1:1). Se obtu-  
 vo la 4'-clorofenilimino-C-(n-butoxi)metil-3-piridina, des-  
 pués de recristalización en gasolina ligera 40/60, con un  
 rendimiento de 46% en forma de cristales incoloros, de pun-  
 25 to de fusión 53-4°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{16}H_{17}N_2OCl$ : C 66,6; H 5,9; N 9,7%

Encontrado: C 66,5; H 6,2; N 9,9%

EJEMPLO 5

Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(ciclohexilo-

30

1 xi)metil-3-piridina

Una mezcla de nicotínico-4'-cloroanilida (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se agitó y se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de cloruro de tionilo, y el residuo se trató con piridina seca (100 ml). Se añadió a la solución agitada ciclohexanol redestilado (3,15 g, exceso de 5%), y subsiguientemente la mezcla se calentó en un baño de aceite a 100°C durante 6,5 horas. Después de la separación del disolvente a vacío, el residuo se trató con éter; la solución etérea se lavó con agua (2x), y se secó sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disolvente, el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con éter/hexano (1:1). Se obtuvo la 4'-clorofenilimino-C-(ciclohexiloxi)metil-3-piridina con un rendimiento de 32% en forma de un aceite viscoso.

Análisis:Calculado para:  $C_{18}H_{19}N_2OCl$ : C 68,7; H 6,0; N 8,9%

Encontrado: C 67,8; H 6,2; N 8,7%

20

EJEMPLO 6Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(metiltio)metil-3-piridina

Se suspendió nicotínico-4'-clorotioanilida (2,485 g, 0,01 mol) en dimetoxietano seco (40 ml). Se añadió hidruro de sodio (dispersión en aceite, 0,48 g, 0,01 mol), y la mezcla se agitó hasta que se obtuvo una solución transparente. Se añadió después yoduro de metilo (1,42 g) y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 19 horas.

30 Se separó el disolvente a vacío, y el residuo se trató con

24079

1 éter, la solución etérea se lavó con agua (2x) y se secó  
sobre  $\text{MgSO}_4$ . Después de la separación del disolvente, el  
residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de  
sílíce, eluyendo con cloroformo. Se obtuvo la 4'-clorofe-  
5 nilimino-C-(metiltio)metil-3-piridina con un rendimiento de  
97% en forma de un sólido, punto de fusión 59-60,5°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{SCl}$ : C 59,4; H 4,2; N 10,7%

Encontrado: C 59,1; H 4,5; N 10,7%

10

EJEMPLO 7

Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(terc.butil-  
tio)metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida  
15 (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calentó  
a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de  
cloruro de tionilo, y el residuo se trató con piridina se-  
ca (100 ml). Se añadió terc.butil-mercaptano (5,4 g, 0,06  
moles), y la mezcla se agitó y se calentó en un baño de  
20 aceite a 100-110°C durante 16 horas. Se separaron a vacío  
el disolvente y las materias volátiles, y el residuo se tra-  
tó con éter; la solución etérea se lavó con agua (3x), y  
se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ . Después de la separación del disolven-  
te, el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre  
25 gel de sílice, eluyendo con  $\text{Et}_2\text{O}$ /hexano (1:1). Se obtuvo la  
4'-clorofenilimino-C-(terc.butiltio)metil-3-piridina con  
rendimiento de 24% como un sólido cristalino amarillo bri-  
llante, punto de fusión 85-87°C.

30

Análisis:

24079

1 -Calculado para  $C_{16}H_{17}N_2SOCl$ : C 63,05; H 5,58; N 9,20%  
 Encontrado: C 62,8; H 5,7; N 9,1%

EJEMPLO 8

5 Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(carboxime-  
 tilitio)metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida (4,65 g, 0,02 moles) y cloruro de tionilo (20 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de cloruro de tionilo, y el residuo se trató con piridina seca (50 ml). A esta solución se añadió 2-mercaptoacetato de etilo (3,0 g, 0,025 moles) y la mezcla se agitó durante 3 horas a la temperatura ambiente. Se separó el disolvente a vacío, y el residuo se trató con éter; la solución etérea se lavó con agua y se secó sobre  $MgSO_4$ . El éster bruto, obtenido por evaporación del disolvente, se trató con NaOH (1,2 g, 0,03 moles) en  $H_2O$  (10 ml) y metanol (35 ml), y la mezcla se dejó durante 2,5 horas a la temperatura ambiente. Se separó el disolvente a vacío, se trató el residuo con agua (50 ml) y la solución acuosa se extrajo con éter dos veces. La fase acuosa se neutralizó con ácido acético, para dar un aceite, que solidificó. Se separó este aceite por filtración, y se recristalizó en tolueno, para dar el producto con un rendimiento de 46% en forma de un sólido pardo-anaranjado, punto de fusión 142-4°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{14}H_{11}N_2SO_2Cl$ : C 54,8; H 3,6; N 9,1%  
 Encontrado: C 54,8; H 3,5; N 8,9%

EJEMPLO 9

30 Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(n-butilamino)-

24079

1 metil-3-piridina

Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó el exceso de cloruro de tionilo, y el residuo se suspendió en dimetoxietano seco (75 ml). Se añadió n-butilamina (10,8 g, 0,15 moles), y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 24 horas. Se separó el disolvente a vacío, y el residuo se trató con éter; la solución etérea se lavó con agua (2x), y se secó sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disolvente, el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con  $Et_2O$ /hexano (2:1). La 4'-clorofenilimino-C-(n-butilamino)metil-3-piridina así obtenida, después de recristalización en gasolina ligera 60/80, tenía un punto de fusión de 65-67°C. El rendimiento era 50%.

Análisis:Calculado para  $C_{16}H_{18}N_3Cl$ : C 66,78; H 6,26; N 14,61%

Encontrado: C 66,7; H 6,5; N 14,4%

20

EJEMPLO 10Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(di-n-butilamino)metil-3-piridina

Una mezcla de nicotínico-4'-cloroanilida (7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se agitó y se calentó a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso de cloruro de tionilo, y el residuo se suspendió en dimetoxietano seco (150 ml). Se añadió di-n-butilamina (19,4 g, 0,15 moles), y la mezcla se agitó durante 2 horas a la temperatura ambiente. Se separó el disolvente a vacío, y

30

1 -el residuo se trató con éter; la solución etérea se lavó  
con agua (2x) y se secó sobre  $MgSO_4$ . Después de la separa-  
ción del disolvente, el residuo se sometió a cromatografía  
5 (1:1). Se obtuvo la 4'-clorofenilimino-C-(di-n-butilamino)-  
metil-3-piridina con rendimiento de 27% como un aceite vis-  
coso.

Análisis:

Calculado para  $C_{20}H_{26}N_3Cl$ : C 69,9; H 7,6; N 12,2%

10 Encontrado: C 69,5; H 7,2; N 11,8%

EJEMPLO 11

Preparación de 4'-clorofenilimino-C-(N-piperidi-  
nil)metil-3-piridina

15 Una mezcla agitada de nicotínico-4'-cloroanilida  
(7 g, 0,03 moles) y cloruro de tionilo (22,5 ml) se calen-  
tó a reflujo durante 2 horas. Se separó a vacío el exceso  
de cloruro de tionilo, y el residuo se suspendió en dimeto-  
xiotano seco (100 ml). Se añadió piperidina (9 g, 0,105 mo-  
20 les), y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente duran-  
te 16 horas.

Se separó el disolvente a vacío, y el residuo se  
trató con éter; la solución etérea se lavó con agua (2x) y  
se secó sobre  $MgSO_4$ . Después de la separación del disolven-  
25 te, el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre  
gel de sílice, eluyendo con  $Et_2O$ /hexano (1:1). Se obtuvo la  
4'-clorofenilimino-C-(N-piperidinil)metil-3-piridina con  
rendimiento de 11% como un aceite viscoso.

Análisis:

30

24079

1 - Calculado para  $C_{17}H_{18}N_3Cl$ : C 68,11; H 6,01; N 14,02%  
Encontrado: C 68,3; H 6,5 ; N 13,0%

EJEMPLOS 12-84

5 De una manera análoga a la descrita en los Ejemplos que anteceden, se prepararon los compuestos siguientes:

10

15

20

25

30

24079	30	25	20	15	10	5	1
Ejemplo Nº	<u>Compuesto</u>			<u>Análisis</u>			
12	4'-clorofenilimino-C-(etoxi)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{14}H_{13}N_2OCl$ Encontrado	: C 64,50 : C 64,9	H 5,0 H 5,1	N 10,8 N 10,5
13	$\alpha$ -(4'-clorofenilimino)etil- 3-piridina			Calc. para $C_{13}H_{11}N_2Cl$ Encontrado	: C 67,7 : C 67,4	H 4,8 H 4,8	N 12,1 N 12,0
14	4'-clorofenilimino-C-(p-fluoro- anilino)metil-3-piridina			Calc. para $C_{18}H_{13}N_3ClF$ Encontrado	: C 66,4 : C 66,3	H 4,0 H 3,9	N 12,9 N 13,0
15	4'-clorofenilimino-C-(metoxi)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{13}H_{11}N_2OCl$ Encontrado	: C 63,3 : C 63,6	H 4,5 H 4,6	N 11,4 N 11,7
16	4'-clorofenilimino-C-(triazolil)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{14}H_{10}N_5Cl$ Encontrado	: C 59,3 : C 59,4	H 3,5 H 3,4	N 24,7 N 23,9
17	4'-clorofenilimino-C-(2-butoxi)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{16}H_{17}N_2OCl$ Encontrado	: C 66,6 : C 67,0	H 5,9 H 6,2	N 9,7 N 10,0
18	4'-clorofenilimino-C-(isobutoxi)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{16}H_{17}N_2OCl$ Encontrado	: C 66,6 : C 66,2	H 5,9 H 6,2	N 9,7 N 9,6
19	4'-clorofenilimino-C-(n-octiloxi)- metil-3-piridina			Calc. para $C_{20}H_{25}N_2OCl$ Encontrado	: C 69,7 : C 69,7	H 7,3 H 7,6	N 8,1 N 8,4

Ejemplo Nº	Compuesto	Análisis
20	4'-clorofenilimino-C-(n-dodeciloxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{24}H_{33}N_2OCl$ : C 71,9 H 8,2 N 7,0 Encontrado : C 71,8 H 8,2 N 7,0
21	4'-clorofenilimino-C-(isopropil- tio)metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{15}N_2SCl$ : C 61,96 H 5,2 N 9,6 Encontrado : C 61,8 H 5,2 N 9,6
22	4'-clorofenilimino-C-(p-clorofe- niltio)metil-3-piridina	Calc. para $C_{18}H_{12}N_2SCl_2$ : C 60,2 H 3,3 N 7,8 Encontrado : C 60,3 H 3,3 N 7,8
23	4'-clorofenilimino-C-(di-n-propil- amino)metil-3-piridina	Calc. para $C_{18}H_{22}N_3Cl$ : C 68,5 H 7,0 N 13,3 Encontrado : C 68,1 H 7,6 N 12,5
24	4'-clorofenilimino-C-(n-nonilami- no)metil-3-piridina	Calc. para $C_{21}H_{28}N_3Cl$ : C 70,5 H 7,8 N 11,8 Encontrado : C 70,5 H 7,9 N 11,5
25	4'-clorofenilimino-C-(metoxietoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{15}N_2O_2Cl$ : C 62,0 H 5,2 N 9,6 Encontrado : C 62,3 H 5,5 N 9,5
26	2-cloro-4'-clorofenilimino-C-(iso- propoxi)metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 58,0 H 4,4 N 8,9
27	4'-fluorofenilimino-C-(isopropoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{15}N_2OF$ : C 69,8 H 5,8 N 10,9 Encontrado : C 69,7 H 5,8 N 10,7

24079

30 25 20 15 10 5 1

Ejemplo  
Nº

Compuesto

Análisis

28

3',5'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub> : C 58,3 H 4,5 N 9,1  
Encontrado : C 58,6 H 4,6 N 9,0

29

3',5'-diclorofenilimino-C-(isopropilitio)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub> : C 55,4 H 4,3 N 8,6  
Encontrado : C 55,7 H 4,4 N 8,6

30

2',6'-dimetilfenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O : C 76,1 H 7,5 N 10,5  
Encontrado : C 77,0 H 7,7 N 10,2

31

4'-fluorofenilimino-C-(isopropilitio)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>SF : C 65,7 H 5,5 N 10,2  
Encontrado : C 66,0 H 5,7 N 10,4

32

3',4'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub> : C 58,3 H 4,5 N 9,1  
Encontrado : C 58,1 H 4,4 N 8,8

33

Fenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O : C 75,0 H 6,7 N 11,7  
Encontrado : C 75,5 H 7,3 N 11,2

34

3',4'-diclorofenilimino-C-(isopropilitio)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub> : C 55,4 H 4,3 N 8,6  
Encontrado : C 56,1 H 4,5 N 8,7

35

Fenilimino-C-(isopropilitio)metil-3-piridina

Calc. para C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S : C 70,3 H 6,2 N 11,0  
Encontrado : C 71,7 H 6,7 N 11,1

Ejemplo Nº	Compuesto	Análisis	C	H	N	O	Cl	Br
36	4'-bromofenilimino-C-(isopropoxi)- metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> OBr : C 56,4	H 4,7	N 8,8				
		Encontrado : C 55,6	H 4,8	N 8,6				
37	4'-bromofenilimino-C-(isopropil- tio)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> SBr : C 53,7	H 4,5	N 8,4				
		Encontrado : C 53,5	H 4,5	N 8,3				
38	2',4'-diclorofenilimino-C-(isopro- poxi)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OCl <sub>2</sub> : C 58,3	H 4,5	N 9,1				
		Encontrado : C 58,0	H 4,5	N 8,9				
39	2-isopropoxi-4'-clorofenilimino- C-(isopropoxi)metil-5-piridina	Calc. para C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 65,0	H 6,3	N 8,4				
		Encontrado : C 64,3	H 6,0	N 7,9				
40	3'-cloro-4'-fluorofenilimino-C- (isopropiltio)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> SClF : C 58,4	H 4,5	N 9,1				
		Encontrado : C 58,6	H 4,9	N 8,9				
41	2',4'-diclorofenilimino-C-(isopro- piltio)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> SCl <sub>2</sub> : C 55,4	H 4,3	N 8,6				
		Encontrado : C 56,1	H 4,6	N 8,5				
42	2-cloro-4'-clorofenilimino-C-(iso- propiltio)metil-5-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> SCl <sub>2</sub> : C 55,4	H 4,3	N 8,6				
		Encontrado : C 55,5	H 4,2	N 8,4				
43	4'-clorofenilimino-C-(diisopropil- aminoetilamino)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>4</sub> Cl : C 67,0	H 7,5	N 15,6				
		Encontrado : C 67,0	H 7,5	N 15,5				

Ejemplo  
N<sup>o</sup>CompuestoAnálisis

44	4'-clorofenilimino-C-(di-3-metil-butilemino)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>3</sub> Cl : C 71,1 H 8,1 N 11,3 Encontrado : C 71,4 H 8,4 N 11,1
45	4'-clorofenilimino-C-(metoxietil-amino)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> OCl : C 62,2 H 5,5 N 14,5 Encontrado : C 62,2 H 5,5 N 14,6
46	4'-clorofenilimino-C-(n-hexadecil-amino)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>28</sub> H <sub>42</sub> N <sub>3</sub> Cl : C 73,8 H 9,2 N 9,2 Encontrado : C 74,1 H 9,9 N 8,9
47	4'-clorofenilimino-C-(hidroxietil-amino)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> OCl : C 61,0 H 5,1 N 15,3 Encontrado : C 61,0 H 5,2 N 15,2
48	4'-clorofenilimino-C-(N-pirrolidilnil)metil-3-piridina	Calc. para C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> Cl : C 67,3 H 5,6 N 14,7 Encontrado : C 67,4 H 5,7 N 14,8
49	4'-clorofenilimino-C-(bencilamino)-metil-3-piridina	Calc. para C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> Cl : C 70,9 H 5,0 N 13,1 Encontrado : C 70,6 H 5,0 N 12,9
50	2-cloro-4'-clorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-5-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OCl <sub>2</sub> : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 58,3 H 4,6 N 9,0
51	3'-clorofenilimino-C-(isopropoxi)-metil-3-piridina	Calc. para C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 65,6 H 5,5 N 9,8 Encontrado : C 66,6 H 5,9 N 10,2

Ejemplo Nº	Compuesto	Análisis
52	$\alpha$ -(4'-clorofenilimino)etil-4-piridina	Calc. para $C_{13}H_{11}N_2Cl$ : C 67,7 H 4,8 N 12,1 Encontrado : C 67,5 H 4,8 N 12,0
53	$\alpha$ -(4'-clorofenilimino)etil-2-piridina	Calc. para $C_{13}H_{11}N_2Cl$ : C 67,7 H 4,8 N 12,1 Encontrado : C 67,3 H 4,7 N 11,6
54	4'-clorofenilimino-C-(isopropoxi)-metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{15}N_2OCl$ : C 65,6 H 5,5 N 10,2 Encontrado : C 65,4 H 5,7 N 10,0
55	2',4'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 59,0 H 4,3 N 8,4
56	3',4'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 58,1 H 4,7 N 8,8
57	2',6'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 57,9 H 4,8 N 8,4
58	2',5'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 57,5 H 4,6 N 8,5
59	2',3'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 58,3 H 4,6 N 9,0

24079

30 25 20 15 10 5 1

Ejemplo  
NºCompuestoAnálisis

60	3',5'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-4-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,3 H 4,5 N 9,1 Encontrado : C 58,3 H 4,6 N 9,0
61	4'-clorofenilimino-C-(ciano)metil-4-piridina	Calc. para $C_{13}H_8N_3Cl$ : C 64,6 H 3,3 N 17,4 Encontrado : C 64,8 H 3,3 N 17,3
62	3'-cloro-4'-fluorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OClF$ : C 61,5 H 4,8 N 9,6 Encontrado : C 61,6 H 4,9 N 9,4
63	4'-clorofenilimino-C-(N-morfolinil)metil-3-piridina	Calc. para $C_{16}H_{12}N_3OCl$ : C 63,6 H 5,3 N 13,9 Encontrado : C 63,8 H 5,2 N 14,0
64	4'-clorofenilimino-C-(di-2-metilpropilamino)metil-3-piridina	Calc. para $C_{20}H_{26}N_3Cl$ : C 69,9 H 7,6 N 12,2 Encontrado : C 71,2 H 8,1 N 12,3
65	4'-clorofenilimino-C-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)metil-3-piridina	Calc. para $C_{19}H_{22}N_3Cl$ : C 69,62 H 6,72 N 12,82 Encontrado : C 69,5 H 6,9 N 12,9
66	2',3'-diclorofenilimino-C-(isopropoxi)metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2OCl_2$ : C 58,25 H 4,53 N 9,06 Encontrado : C 57,9 H 4,6 N 8,9
67	2'-clorofenilimino-C-(n-butoxi)metil-3-piridina	Calc. para $C_{16}H_{17}N_2OCl$ : C 66,6 H 5,9 N 9,7 Encontrado : C 66,5 H 6,1 N 9,6

Ejemplo No	Compuesto	Análisis
68	4'-metilfenilimino-O-(n-butoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{17}H_{20}N_2O$ : C 76,1 H 7,5 N 10,4 Encontrado : C 76,5 H 7,7 N 10,4
69	3'-metilfenilimino-O-(n-butoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{17}H_{20}N_2O$ : C 76,1 H 7,5 N 10,4 Encontrado : C 75,3 H 7,7 N 10,4
70	2'-metilfenilimino-O-(n-butoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{17}H_{20}N_2O$ : C 76,1 H 7,5 N 10,4 Encontrado : C 76,1 H 8,0 N 10,0
71	2',3'-diclorofenilimino-O-(n-butoxi) metil-3-piridina	Calc. para $C_{16}H_{16}N_2OCl_2$ : C 59,63 H 4,97 N 8,7 Encontrado : C 58,5 H 5,0 N 8,4
72	4'-metilfenilimino-O-(isopropil- tio)metil-3-piridina	Calc. para $C_{16}H_{18}N_2S$ : C 71,1 H 6,67 N 10,37 Encontrado : C 70,7 H 6,9 N 10,4
73	2',5'-diclorofenilimino-O-(isopro- pilitio)metil-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2SCl_2$ : C 55,4 H 4,31 N 8,62 Encontrado : C 55,2 H 4,4 N 8,5
74	2',6'-diclorofenilimino-O-(n-butoxi)- metil-3-piridina	Calc. para $C_{16}H_{16}N_2OCl_2$ : C 59,44 H 4,95 N 8,7 Encontrado : C 59,7 H 5,2 N 8,6
75	2',6'-diclorofenilimino-O-(isopro- pilitio)-3-piridina	Calc. para $C_{15}H_{14}N_2SCl_2$ : C 55,4 H 4,31 N 8,62 Encontrado : C 55,0 H 4,1 N 9,3

24079

30 25 20 15 10 5 1

Ejemplo Nº	Compuesto	Análisis
76	2'-cloro-4'-metilfenilimino-C-(n-butoxi)-3-piridina	Calc. para C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 67,44 H 6,28 N 9,26 Encontrado : C 67,5 H 6,5 N 9,6
77	2'-cloro-4'-metilfenilimino-C-(isopropiltio)-3-piridina	Calc. para C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> SCl : C 63,05 H 5,58 N 9,2 Encontrado : C 63,4 H 5,9 N 9,2
78	3'-cloro-4'-metilfenilimino-C-(n-butoxi)-3-piridina	Calc. para C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 67,44 H 6,28 N 9,26 Encontrado : C 67,4 H 6,4 N 9,1
79	3'-cloro-4'-metilfenilimino-C-(isopropiltio)-3-piridina	Calc. para C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> SCl : C 63,05 H 5,58 N 9,2 Encontrado : C 63,1 H 5,8 N 9,0
80	2'-metil-4'-clorofenilimino-C-(n-butoxi)-3-piridina	Calc. para C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 67,44 H 6,28 N 9,26 Encontrado : C 67,3 H 6,5 N 9,0
81	2'-metil-4'-clorofenilimino-C-(isopropiltio)-3-piridina	Calc. para C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> SCl : C 63,05 H 5,58 N 9,2 Encontrado : C 63,1 H 5,8 N 9,0
82	2'-cloro-5'-metilfenilimino-C-(n-butoxi)-3-piridina	Calc. para C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> OCl : C 67,44 H 6,28 N 9,26 Encontrado : C 67,4 H 6,5 N 9,1
83	3'-metil-4'-bromofenilimino-C-(n-butoxi)-3-piridina	Calc. para C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> OBr : C 58,81 H 5,48 N 8,07 Encontrado : C 58,5 H 5,6 N 7,8

1  
5  
10  
15  
20  
25  
30

Ejemplo  
Nº

Compuesto

Análisis

84	4'-fluorofeniliminometil-3-piridina	Calc. para C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> F	: C 72,0	H 4,5	N 14,0
	Encontrado	: C 72,6	H 4,8	N 14,1	

1

EJEMPLO 85

La actividad fungicida de los compuestos de acuerdo con la invención se investigó por medio de los ensayos siguientes:

5

a) Actividad contra el mildiu veloso de la vid  
(Plasmopera viticola Pv.e)

10

El ensayo es un ensayo anti-esporulante directo utilizando una pulverización foliar. Las superficies inferiores de las hojas de plantas de vid enteras se inoculan por pulverización con una suspensión acuosa que contiene  $10^5$  zoosporangios/ml 4 días antes del tratamiento con el compuesto de ensayo. Las plantas inoculadas se mantienen durante 24 horas en un compartimiento de humedad elevada, 48 horas a la temperatura y humedad ambientes del invernadero y luego se dejan volver durante 24 horas más a humedad elevada. Las plantas se secan luego y las hojas infectadas se desprenden y se pulverizan en las superficies inferiores a una dosis de 1 kilogramo de material activo por hectárea utilizando un pulverizador de orugas. Después del secado, los peciolos de las hojas pulverizadas se sumergen en agua y las hojas se dejan volver a humedad elevada durante 72 horas de incubación adicionales, seguidas por la evaluación. La evaluación se basa en el porcentaje del área de la hoja cubierto por esporulación comparado con el que se encuentra en las hojas testigo.

15

20

25

b) Actividad contra el mildiu veloso de la vid  
(Plasmopera viticola Pv.t)

30

El ensayo es un ensayo de protección translaminar

24079

1 utilizando una pulverización foliar. Las superficies supe-  
ricres de las hojas de plantas de vid enteras se pulverizan  
a una dosis de 1 kilogramo de material activo por hectárea  
utilizando un pulverizador de orugas. Las superficies infe-  
5 riores de las hojas se inoculan después, hasta 6 horas des-  
pués del tratamiento con el compuesto de ensayo, por pulve-  
rización con una suspensión acuosa que contiene  $10^5$  zoospo-  
rangios/ml. Las plantas inoculadas se mantienen durante 24  
horas en un compartimiento de humedad elevada, 4 días a la  
10 temperatura y humedad ambientes del invernadero y luego se  
dejan volver durante 24 horas más a humedad elevada. La eva-  
luación se basa en el porcentaje del área de la hoja cubier-  
to por esporulación comparado con el existente en las hojas  
testigo.

15 c) Actividad contra el moho gris de la vid (Botry-  
tis cinerea B.c.)

Se trata de un ensayo de erradicación directo en  
que se utiliza una pulverización foliar. Las superficies  
20 inferiores de hojas de vid desprendidas se inoculan por pi-  
peteado de 10 gotas grandes de una suspensión acuosa que  
contiene  $5 \times 10^5$  conidios/ml sobre ellas. Las hojas inocu-  
ladas se mantienen al descubierto durante una noche, en cu-  
yo transcurso las gotas que contienen los conidios se secan  
25 lentamente. Para entonces, el hongo ha penetrado en la hoja  
y puede apreciarse una lesión necrótica visible en los pun-  
tos de caída de las gotas. Las regiones infectadas se pul-  
verizan directamente con una dosificación de 1 kg de mate-  
rial activo por hectárea utilizando un pulverizador de oru-  
30 gas. Cuando la pulverización se ha secado, las hojas se cu-

1 -bren con tapas de cápsulas petri y se deja que se desarrolle  
la enfermedad en las condiciones húmedas. La extensión de  
la lesión necrótica más allá de la gota original junto con  
el grado de esporulación se comparan con los valores corres-  
5 pondientes a las plantas testigo.

d) Actividad contra el tizón tardío de la patata  
(Phytophthora infestans P.i.c.)

Este es un ensayo de erradicación directo en que  
10 se utiliza una pulverización foliar. Las superficies supe-  
riores de las hojas de plantas de patata (de 12 a 18 cm de  
altura, en tiestos individuales) se inoculan por pulveriza-  
ción con una suspensión acuosa que contiene  $5 \times 10^3$  zoospo-  
rangios/ml 16-19 horas antes del tratamiento con el compues-  
15 to de ensayo. Las plantas inoculadas se mantienen durante  
una noche a humedad elevada y luego se dejan secar antes de  
la pulverización a una dosis de 1 kg de material activo por  
hectárea utilizando un pulverizador de orugas. Después de  
pulverizar las plantas se dejan volver a humedad elevada  
20 durante un período adicional de 48 horas. La evaluación se  
basa en una comparación entre los niveles de enfermedad de  
las plantas tratadas y plantas testigo.

e) Actividad contra el mildiu pulverulento de la  
25 cebada (Erysiphe graminis E.g.)

El ensayo mide la actividad anti-esporulante di-  
recta de compuestos aplicados como pulverización foliar.  
Para cada compuesto, aproximadamente 40 plantas jóvenes de  
cebada se cultivaron hasta la etapa de una sola hoja en un  
30 tiesto de plástico de "compost" estéril para tiestos. La

1 inoculación se efectuó por espolvoreo de las hojas con conidios de *Erysiphe graminis*, especie *hordei*. Pasadas 24 horas después de la inoculación, las plantas jóvenes se pulverizaron con una solución del compuesto en una mezcla de acetona (50%), agente tensioactivo (0,04%) y agua utilizando un pulverizador de orugas. La dosis de aplicación era equivalente a 1 kg de material activo por hectárea. La primera evaluación de la enfermedad se hizo 5 días después del tratamiento, en cuyo momento se comparó el nivel global de esporulación de los tiestos tratados con el de los tiestos testigo.

f) Actividad contra la roya parda del trigo (*Puccinia recondita* P.r.)

15 Se trata de un ensayo antiesporulante directo en que se emplea una pulverización foliar. Tiestos que contenían aproximadamente 25 plantas jóvenes de trigo por tiesto, en la etapa de la primera hoja, se inocularon por pulverización de las hojas con una suspensión acuosa, que contenía  $10^5$  esporas/ml más un poco de Triton X-155, 20-24 horas antes del tratamiento con el compuesto objeto del ensayo. Las plantas inoculadas se mantuvieron durante una noche en un compartimiento de humedad elevada, se secaron a la temperatura ambiente del invernadero y luego se pulverizaron a una dosis de 1 kilogramo de material activo por hectárea utilizando un pulverizador de orugas. Después del tratamiento, las plantas se mantuvieron a la temperatura ambiente del invernadero y se efectuó la evaluación aproximadamente 11 días después del tratamiento. La evaluación se basa en la densidad relativa de pústulas esporulantes por

1 -planta comparada con la de las plantas testigo.

g) Actividad contra la roya del haba común (Uromyces fabae U.f.)

5 Es este un ensayo antiesporulante translaminar con utilización de pulverización foliar. Macetas que contenían 1 planta por maceta se inocularon por pulverización con una suspensión acuosa, que contenía  $5 \times 10^4$  esporas/ml más un poco de Triton X-155, sobre la superficie inferior  
10 de cada hoja 20-24 horas antes del tratamiento con el compuesto de ensayo. Las plantas inoculadas se mantuvieron durante una noche en un compartimiento de humedad elevada, se secaron a la temperatura ambiente del invernadero y luego se pulverizaron, sobre la superficie superior de la hoja,  
15 a una dosis de 1 kg/ha de material activo utilizando un pulverizador de orugas. Después del tratamiento, las plantas se mantuvieron a la temperatura del invernadero y se efectuó la evaluación 11-14 días después del tratamiento. Los síntomas se evalúan sobre la base de la densidad  
20 relativa de pústulas esporulantes por planta comparada con la de las plantas testigo.

h) Actividad contra el tizón de las hojas del arroz (Pyricularia oryzae, P.o.)

25 Se trata de un ensayo de erradicación directo utilizando una pulverización foliar. Las hojas de plantas jóvenes de arroz (aproximadamente 30 plantas jóvenes por tiesto) se pulverizan con una suspensión acuosa que contiene  $10^5$  esporas/ml 20-24 horas antes del tratamiento con el compuesto de ensayo. Las plantas inoculadas se mantienen durante  
30

1 una noche en condiciones de humedad elevada y luego se de-  
jan secar antes de pulverizarlas a una dosis de 1 kg de ma-  
terial activo por hectárea utilizando un pulverizador de  
5 orugas. Después del tratamiento, las plantas se mantienen  
en un compartimiento de cultivo de arroz a 25-30°C y en  
condiciones de humedad elevada. Las evaluaciones se efec-  
tuaron 4-5 días después del tratamiento y están basadas en  
la densidad de las lesiones necróticas y el grado de mar-  
chitamiento en comparación con plantas testigo.

10

i) Actividad contra el tizón de la vaina del arroz  
(Pellicularia sasakii, P.s.)

15

Este es un ensayo de erradicación directo en que  
se utiliza una pulverización foliar. De 20 a 24 horas antes  
del tratamiento con el compuesto de ensayo, plantas jóvenes  
de arroz (aproximadamente 30 plantas jóvenes por tiesto)  
se pulverizan con 5 ml de una suspensión acuosa que contie-  
ne 0,2 g de esclerocios/myelium triturados por ml. Las plan-  
tas inculadas se mantienen durante una noche en una cámara  
20 húmeda mantenida a 25-30°C, seguido por pulverización a  
una dosis de 1 kg de material activo por hectárea. Las plan-  
tas tratadas se hacen volver luego a condiciones de humedad  
elevada durante un período adicional de 3-4 días. Con esta  
enfermedad se observan lesiones pardas que comienzan en la  
25 base de la vaina y se extienden hacia arriba. Las evalua-  
ciones se realizan sobre la base del número y la extensión  
de las lesiones cuando se comparan con plantas testigo.

j) Actividad contra el tizón tardío de la patata

30

(Phytophthora infestans, P.i.p.)

1 Este ensayo mide la actividad protectora directa  
de los compuestos aplicados como pulverización foliar. Se  
utilizan plantas de tomates, variedad cultivada Ailsa Craig,  
de 1-15 cm de altura en tiestos individuales. La planta en  
5 tera se pulveriza a una dosis de 1 kilogramo de material  
activo por hectárea utilizando un pulverizador de orugas.  
La planta se inocula después, hasta 6 horas después del  
tratamiento con el compuesto de ensayo, por pulverización  
10 con una suspensión acuosa que contiene  $5 \times 10^3$  zoosporan-  
gios/ml. Las plantas inoculadas se mantienen en condiciones  
de humedad elevada durante 3 días. La evaluación se hace  
sobre la base de una comparación entre los niveles de enfer-  
medad en las plantas tratadas y plantas testigo.

15 El grado de represión de la enfermedad se expresa  
como evaluación de la represión de acuerdo con los crite-  
rios siguientes:

0 = menos de 50% de represión de la enfermedad

1 = 50-80% de represión de la enfermedad

2 = más de 80% de represión de la enfermedad

20 /S1 y /S2 indican actividad sistémica, utilizando  
la misma escala de evaluación.

Las evaluaciones de represión obtenidas se indi-  
can en la Tabla I:

25

30

24079

1

TABLA I

Ejemplo Nº	Pv a	Pv t	Bc	Pi e	Pi p	Eg	Pr	Uf	Po	Ps
5	1	2				2	2			
	2				/S2	2/S2				
	3	1	2			2				2
	4	2	2			2	1			
10	5					2				2
	6	2				2	1			
	7					2		1	1	1
	8					0				
	9					2				
15	10					2				2
	11		2	2		2				
	12		2	2		2				
	13					1				
	14	1				0				
20	15	2		1		2				
	16		2			1				
	17					2/S1				
	18					2				1
	19					2				
25	20	1	1		/S1	2			1	
	21					2				
	22					1				
	23	1				2/S2				
	24			2						
30	25		1		/S1	2				

1

TABLA I (continuación)

Ejemplo Nº	Pv a	Pv t	Bc	Pi e	Pi p	Eg	Pr	Uf	Po	Ps
5		1								
26										
27						2			1	
28						2				
29						2				
10						1				
30						2				
31						2				
32						2				
33	1					1				
34						2			1	
35						2			1	
15						2				
36						2				
37		2				2				
38			1			2				
39		1								
20						2				
40						2				
41						2				
42						2				
43	1					1				
44						0				
25						1				
45						1				
46						0				
47						-				
48						-				
49						-				
30						0		1		
50						0				

24079

1

TABLA I (continuación)

Ejemplo Nº	Pv a	Pv t	Bc	Pi e	Pi p	Eg	Pr	Uf	Po	Ps
51						-				
52						-				
53						-				
54						2	1			
55						2				
56						2				
57						0				
58						0			1	
59		1				0			2	
60						0				
61						0	2			
62						0				
63					/s1	0				
64		1				2	2			
65						2				
66						2				
67						2				
68						2				
69						2				
70						2				
71						2				
72						0				
73						2		1		
74						2				
75						2				

TABLA I (continuación)

Ejemplo Nº	Pv a	Pv t	Bc	Pi e	Pi p	Eg	Pr	Uf	Po	Ps
76						2				
77						2				
78	1					2				
79						2				
80						2				
81						2				
82						0				
83						0				
84						-				

EJEMPLO 86

Se investigaron las propiedades reguladoras del crecimiento de las plantas de diversos compuestos con ayuda del ensayo siguiente:

Las plantas utilizadas en la evaluación de los compuestos eran variedades cultivadas de soja de inflorescencia limitada (p.ej. Fiskeby V).

Se aplicaron formulaciones líquidas de los compuestos a plantas en una etapa temprana del desarrollo de la flor. Las formulaciones utilizadas estaban constituidas por 60% de agua y 40% de acetona que contenía 0,4% de Triton X155, y cantidades del compuesto de ensayo para dar una aplicación foliar equivalente a 0,5, 1,0 y 2,0 kg/ha.

Las semillas de soja se inocularon con una cepa

1 — comercial de Rhizobium ("Nitrogerm", Root Nodule Pty., Ltd.,  
Australia) antes de sembrarlas en una mezcla marga: arena  
(5:1) en tiestos de 12,5 cm de diámetro. Las plantas se  
mantuvieron a 21-25°C durante 14 horas diurnas y se rega-  
5 ron por subirrigación. Los tratamientos fueron en forma de  
aplicaciones foliares a tres plantas para cada dosis del  
material a ensayar, aplicada en un volumen equivalente a  
632 litros por hectárea utilizando una boquilla "de mandí-  
bula" fija. Después del tratamiento, las plantas se plan-  
10 taron conforme a un modelo de bloque repartido al azar. Se  
evaluaron la altura (cm), la fitotoxicidad y otros efectos  
fisiológicos una semana después del tratamiento. Después  
de 3 semanas más, se registró el número total de vainas  
por planta. Los resultados se ordenaron y se calcularon  
15 los valores medios, que se expresaron como porcentaje de  
los testigos sin tratar. Los números de vainas así obteni-  
dos se dan en la Tabla II.

20

25

30

1

TABLA II

Dosis, kg/ha Com- puesto de		0,5	1,0	2,0
		5	Ejemplo 12	89
	" 13	118	136	105
	" 15	138	161	138
	" 3	100	131	138
10	" 4	123	146	154
	" 17	146	115	-
	" 18	115	131	146
	" 19	123	146	138
	" 21	138	146	169
15	" 29	113	117	117
	" 32	121	121	132
	" 37	129	138	125
	" 25	103	127	-
	" 50	103	112	118

20

EJEMPLO 87

25

En un ensayo, realizado para investigar la actividad de separación de frutos de diversos compuestos, se aplicó el procedimiento siguiente:

30

Se utilizaron judías verdes (cv. Canadian Wonder) como la especie indicadora para la actividad de separación. Se sembraron semillas de judía verde en proporción de 2 por tiesto de 8 cm en marga esterilizada. Se mantuvieron las plantas a 20°C durante 14 horas diurnas y se regaron

24079

1 por subirrigación. En la etapa de desarrollo de la prime-  
ra hoja trifoliada, se separaron las láminas de las hojas  
primarias. Pasadas 48 horas después de la separación de  
las láminas, se aplicaron formulaciones líquidas de los  
5 compuestos de ensayo. La formulación utilizada estaba cons-  
tituida por 90% de agua y 10% de acetona que contenía 0,4%  
de Triton X155 y cantidades del compuesto de ensayo para  
dar una aplicación de pulverización de 50, 250, 1000, y  
2000 partes por millón (ppm).

10 Los tratamientos se realizaron como aplicaciones  
foliares hasta "escurrido" utilizando una boquilla fija.  
Después del tratamiento, las plantas se plantaron según  
un modelo de bloque repartido al azar.

15 Se registró el número de peciolos que se habían  
escindido del tallo principal tres, cinco y diez días des-  
pués del tratamiento. Se registraron también la fitotoxici-  
dad y cualesquiera otros efectos fisiológicos 10 días des-  
pués del tratamiento. Se ordenaron los resultados y se cal-  
culó el valor medio de las tres determinaciones idénticas  
20 por tratamiento.

Los resultados obtenidos se dan en la Tabla III  
como actividad nula de separación (0), o actividad mayor  
que 75% (+) en comparación con los testigos sin tratar.

25

30

24079

1

TABLA III

Com- puesto de	Dosis, ppm			
	50	250	1000	2000
Ejemplo 19	0	0	-	+
" 20	0	0	-	+
" 21	+	-	+	-
" 36	0	0	+	+
" 37	0	0	+	+
" 41	0	0	0	+
" 67	0	0	+	+
" 68	0	+	+	+
" 70	0	0	0	+

5

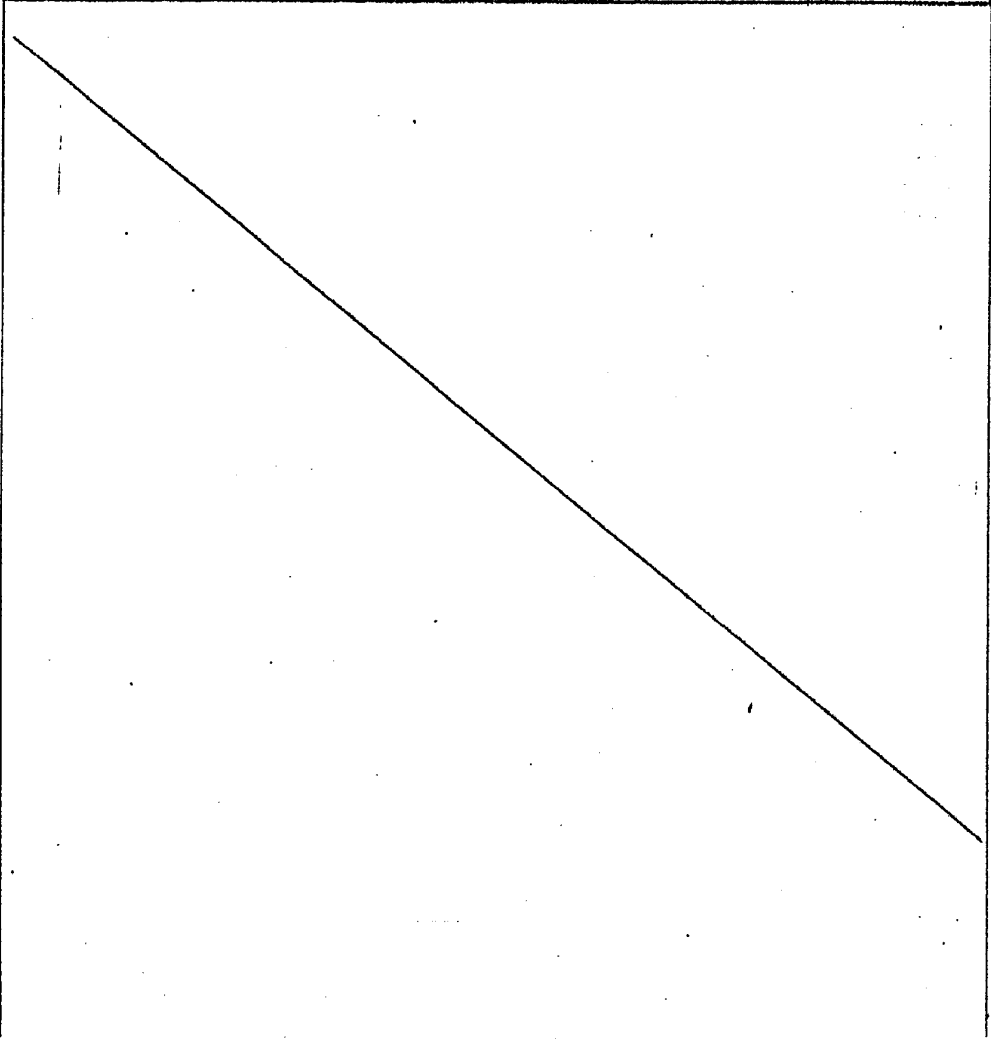
10

15

20

25

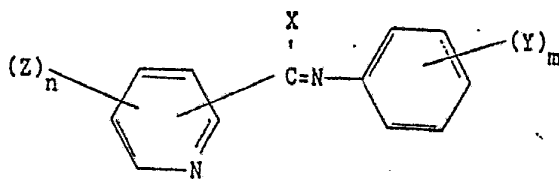
30  
24079



## - REIVINDICACIONES -

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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Procedimiento para preparar derivados de feniliminometil-piridina de la fórmula general:



en la que X representa un grupo ciano, un grupo alcoxi o cicloalcoholoxi sustituido o no sustituido, un grupo alcoholitio o ariltio opcionalmente sustituido o un grupo  $-RRR'$ , en el que R es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, R' es un grupo alcoholo o arilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalcoholo o un grupo acilo y R y R' junto con el átomo de nitrógeno intercalado pueden formar un anillo heterocíclico, Y y Z son independientemente átomos de halógeno, grupos alcoholo, alcoxi o nitro, y m y n son cada uno de ellos 0, 1 ó 2, por lo que pueden estar presentes grupos Y iguales o diferentes cuando m es igual a 2 y grupos Z iguales o diferentes cuando n es igual a 2, estando unido el grupo piridilo en la posición 3, cuyo procedimiento con-

1 siste en hacer reaccionar una fenilimino-C-(halo) metil-  
-3-piridina con un compuesto QX, en donde Q es hidrógeno  
o un metal alcalino y X es tal como ya se ha definido.

5 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que X representa un grupo alcoxi.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que X representa un grupo alcoholamino.

10 4ª.- Procedimiento según cualquiera de las  
reivindicaciones 1ª a 3ª, en el que Y representa un átomo  
de halógeno.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(ciano)metil-3-piridina.

15 6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(n-propoxi)metil-3-piridina.

7ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(n-butoxi)metil-3-piridina.

20 8ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(ciclohexiloxi)metil-3-piridina.

25 9ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(metiltio)metil-3-piridina.

10ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-  
-(terc.butiltio)metil-3-piridina.

30 11ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,  
en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-C-

1 --(di-n-butilamino)metil-3-piridina.

12ª.- Procedimiento según la reivindicación  
1ª, en el que el compuesto preparado es 4'-clorofenilimino-  
-C-(N-piperidinil)metil-3-piridina.

5 13ª.- Procedimiento según cualquiera de las  
reivindicaciones 1ª a 12ª, en el que la fenilimino-C-(halo)-  
metil-3-piridina se forma haciendo reaccionar una anilida  
nicotínica con un haluro de tionilo, en particular cloruro  
de tionilo.

10 14ª.- Procedimiento para preparar derivados  
de feniliminometil-piridina.

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

15 Esta Memoria consta de cuarenta y cinco hojas  
escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 22.ABR.1980

P.A.

20 **Alberto de Elizaburu**  
Por Poder,



25

30

19040

JL/