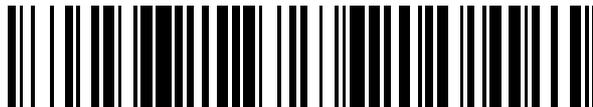


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 412**

51 Int. Cl.:
A01N 35/06 (2006.01)
A01N 37/08 (2006.01)
A01N 37/42 (2006.01)
A01N 37/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03746061 .5**
96 Fecha de presentación: **27.03.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1513401**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.03.2005**

54 Título: **MÉTODO PARA INHIBIR LA DIFERENCIACIÓN Y FORMACIÓN DE FLOR MASCULINA DE CONIFEROPHYTA MEDIANTE TRATAMIENTO CON COMPUESTOS DE PROHEXADIONA.**

30 Prioridad:
29.03.2002 JP 2002096768

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.11.2011

73 Titular/es:
**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH**

72 Inventor/es:
**HOMMA, Tamaki y
YODER, Joe**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 368 412 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para inhibir la diferenciación y formación de flor masculina de Coniferophyta mediante tratamiento con compuestos de prohexadiona

5 La presente invención se refiere a un método y una composición para inhibir la formación de polen de las Coniferophyta, que comprende el uso de un compuesto de prohexadiona como ingrediente activo. En particular, la presente invención se refiere a un método y una composición para inhibir la formación de polen de las Coniferophyta, tal como el polen de *Cryptomeria japonica* (sugi), empleando una composición que contiene como principal ingrediente, un compuesto de prohexadiona que no inhibe de forma sustancial el crecimiento de elongación de las Coniferophyta tales como *Cryptomeria japonica* y que tiene un efecto excelente para inhibir la formación de las flores macho de las mismas.

Tecnología anterior

15 Recientemente, la polinosis debida a la *Cryptomeria japonica* es una de las enfermedades alérgicas típicas del principio de la primavera, en particular, marzo y abril en Japón. Se dice que 1/5 de la población japonesa son pacientes que padecen polinosis debida a la *Cryptomeria japonica*. En estas condiciones, se piden medidas para prevenir e inhibir la polinosis debida a la *Cryptomeria japonica*. Aunque recientemente se han hecho investigaciones sobre la prevención y tratamiento de la polinosis debida a la *Cryptomeria japonica* desde el punto de vista médico, aún no ha sido establecido ningún método eficaz para la prevención o tratamiento.

20 Por otro lado, para prevenir e inhibir la polinosis por *Cryptomeria japonica*, se considera que también deben ser tenidos en cuenta métodos botánicos. Especialmente, si la formación del polen de la *Cryptomeria japonica* se puede prevenir o inhibir *per se*, se elimina la causa de la polinosis por *Cryptomeria japonica* y efectivamente se evita la polinosis por *Cryptomeria japonica*. En este caso, se considera que la formación de flores macho de *Cryptomeria japonica* que son la causa de la formación del polen de *Cryptomeria japonica* tiene que ser inhibida.

25 Después de investigaciones intensivas sobre sustancias que inhiben la formación de las flores macho de *Cryptomeria japonica*, se ha encontrado que los compuestos de prohexadiona controlan eficazmente la formación de flores macho de las Coniferophyta tal como *Cryptomeria japonica* sin inhibir sustancialmente el crecimiento de elongación de dichas Coniferophyta y tienen un excelente efecto para inhibir la formación de flores macho de las mismas.

Resumen de la invención

35 Después de investigaciones intensivas hechas con el fin de proporcionar un agente para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, que no inhiba sustancialmente el crecimiento de elongación de la *Cryptomeria japonica* y que tenga un excelente efecto para inhibir la formación de flores macho de la misma, se ha encontrado que los compuestos de prohexadiona tienen dicho efecto. La presente invención se ha completado basándose en este hallazgo.

Descripción de realizaciones

40 La descripción detallada de la presente invención se hará a continuación.

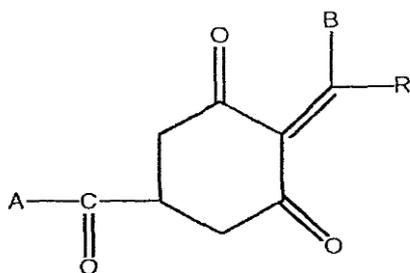
45 Los compuestos de prohexadiona de la presente invención inhiben la biosíntesis de la gibberelina. En particular, los compuestos de prohexadiona de la presente invención inhiben la actividad de la 3-β-hidroxinasa que es una enzima implicada en la hidroxilación en la posición 3-β en la biosíntesis de la gibberelina fisiológicamente activa. Diferentes compuestos de prohexadiona son utilizables siempre que tengan dicha función.

50 En adición, los compuestos de prohexadiona se descomponen rápidamente y apenas ejercen influencia sobre el crecimiento de plantas distintas de la *Cryptomeria japonica*. Por tanto, los compuestos de prohexadiona son adecuados para la protección ambiental y la seguridad de las plantas.

55 Se pueden dar los siguientes ejemplos de los compuestos de prohexadiona de la presente invención: Ellos están descritos, por ejemplo, en la memoria descriptiva de JP Kokai No. Sho 59-231045. Sin embargo, aunque esta memoria descriptiva indica que estos compuestos tienen efecto para inhibir el crecimiento selectivo de las plantas tales como las plantas de arroz y también efecto herbicida selectivo, no describe ni sugiere el uso de los compuestos como agentes para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, que no inhiben el crecimiento de elongación de la *Cryptomeria japonica* y que tienen un excelente efecto de inhibición de la formación de flores macho de la misma.

60 Los compuestos de prohexadiona incluyen, por ejemplo, los siguientes compuestos:

(I) derivados de ácido ciclohexanodioncarboxílico de la siguiente fórmula AI:



AI

en la que:

A representa un $-O_2$ o $-NR_3R_4$,

B representa un grupo hidroxilo, un grupo $-NHR_1$ o una de sus sales,

5 R representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, estando el grupo alquilo o cicloalquilo insustituido o sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alcoxilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo alquiltio que tiene 2 a 4 átomos de carbono,

10 R_1 representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo alquiniilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, y

15 R_2 , R_3 y R_4 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxilalquilo que tiene 2 a 10 átomos de carbono, un grupo alquiltioalquilo que tiene 2 a 10 átomos de carbono, un grupo alquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, cuyo grupo puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alcoxilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo alquiltio que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquiniilo que tiene 5 o 6 átomos de carbono, o un grupo fenilo o un grupo aralquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono en el que el núcleo fenilo puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo nitro o un grupo ciano, y

20 R_3 y R_4 pueden formar un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos y el anillo puede contener además un átomo de carbono o un átomo de azufre.

25 En la definición descrita antes, los grupos alquilo pueden ser lineales o ramificados, e incluyen, por ejemplo, grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo butilo secundario, grupo butilo terciario y todos los estereoisómeros de homólogos superiores de los mismos. Los grupos alquenoilo y grupos alquiniilo pueden ser lineales o ramificados, e incluyen, por ejemplo, grupo vinilo, grupo alilo, grupo metalilo, grupo butenilo, grupo metilbutenilo, grupo dimetilbutenilo, grupo etinilo, grupo propinilo, grupo butinilo, grupo metilbutinilo y grupo dimetilbutinilo.

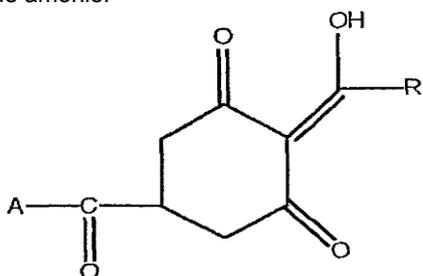
30 El átomo de halógeno representa átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo.

35 El anillo puede contener además un átomo de oxígeno o un átomo de azufre. El $-NR_3R_4$ heterocíclico de 5 o 6 miembros puede ser un anillo de pirrol, pirrolidina, piperidina, morfolina o tiomorfolina o similares. Dicho anillo puede estar sustituido con un grupo metilo.

40 Las sales de estos compuestos (incluyendo sus sales de amonio) se obtienen por la reacción de los mismos con una base. Las bases preferidas son, por ejemplo, hidróxidos de metales alcalinos; hidróxidos de metales alcalino-térreos; hidróxidos de hierro, cobre, níquel y cinc; amoniaco; grupos alquilamonio que tienen 1 a 4 átomos de carbono cuaternario; y las bases de hidroxialquilamonio que tienen 1 a 4 átomos de carbono.

En los derivados de ácido de ciclohexanodioncarboxílico de la fórmula general AI, son compuestos particularmente efectivos los de los siguientes grupos:

Los derivados de ciclohexano de la siguiente fórmula AIa y sus sales, preferiblemente las sales metálicas o sus sales de amonio:



AIa

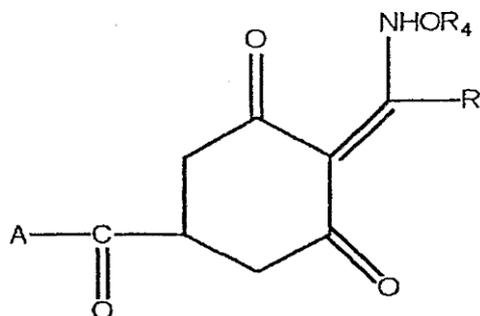
45 en la que A y R son como se han definido antes;
Los derivados de la fórmula anterior AIa en la que A representa un $-OR_2$ y R y R_2 son como se han definido antes, y

sus sales metálicas o de amonio;

Los derivados de la fórmula anterior Ala en la que A representa un $-NR_3R_4$ y R, R_3 y R_4 son como se han definido antes, y sus sales metálicas o de amonio; y

5 Los derivados de la fórmula anterior Ala en la que A es como se ha definido antes, y R representa un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, y sus sales metálicas o de amonio.

Otros compuestos eficaces son ciclohexanodionas de la siguiente fórmula Alb y sus sales metálicas o de amonio:



Alb

en la que A, R y R_j son como se han definido antes;

10 Los derivados de la fórmula anterior Alb en la que A representa un $-OR_2$ y R, R_1 y R_2 son como se han definido antes, y sus sales metálicas o de amonio; y

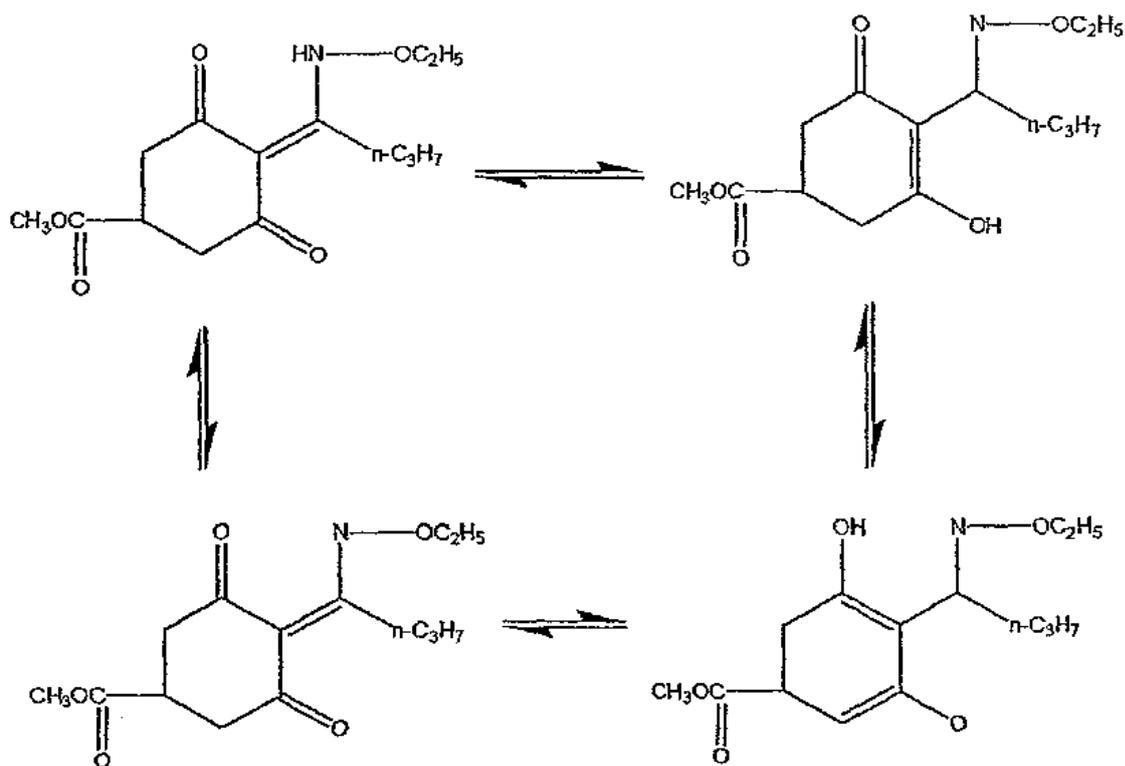
Los derivados de la fórmula anterior Alb en la que A representa un $-NR_3R_4$, y R, R_1 , R_3 y R_4 son como se han definido antes, y sus sales metálicas o de amonio.

Son ejemplos de los compuestos preferidos los siguientes:

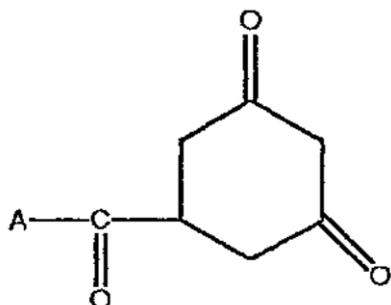
- 15 4-butiril-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de etilo,
 4-butiril-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de isobutilo,
 4-(1-etoxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de etilo,
 4-(1-aliloxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de etilo,
 4-(1-ciclopropilhidroximetilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de etilo,
 20 4-(1-aliloxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxilato de isobutilo,
 dimetil-4-(1-etoxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxamida,
 dimetil-4-(1-aliloxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxamida,
 dietil-4-(1-aliloxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxamida,
 bencil-4-(1-etoxiaminobutilideno)-3,5-ciclohexanodioncarboxamida

25 y las sales de sodio, amonio y tetrametilamonio de los mismos.

Los derivados del ácido ciclohexanodioncarboxílico de la fórmula anterior Al se pueden obtener, por ejemplo, en la forma de diferentes tautómeros como se muestra a continuación:



Los ciclohexanodioncarboxilatos de la fórmula AI se producen haciendo reaccionar un derivado del ácido 3,5-ciclohexanodioncarboxílico de la siguiente fórmula II:



II

5 en la que A representa el grupo éster o amido descritos antes, con un haluro de ácido de la siguiente fórmula III:



en la que R es como se ha definido antes,

10 en presencia de una base como un aceptor de ácido en un disolvente orgánico inerte, aislando después el producto así obtenido y, si se desea, haciendo reaccionar el producto con una hidroxilamina de la siguiente fórmula IV:



en la que R₁ es como se ha definido antes,

15 en un disolvente inerte inmiscible en agua a la temperatura de ebullición en condiciones de condensación, y aislando el producto resultante.

Los disolventes particularmente adecuados para la reacción son, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, y también hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, dicloroetano y tetracloruro de carbono.

20 La temperatura de reacción está en el intervalo desde temperatura ambiente hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Puede ser necesario enfriar el recipiente de reacción mientras se añade el cloruro de ácido.

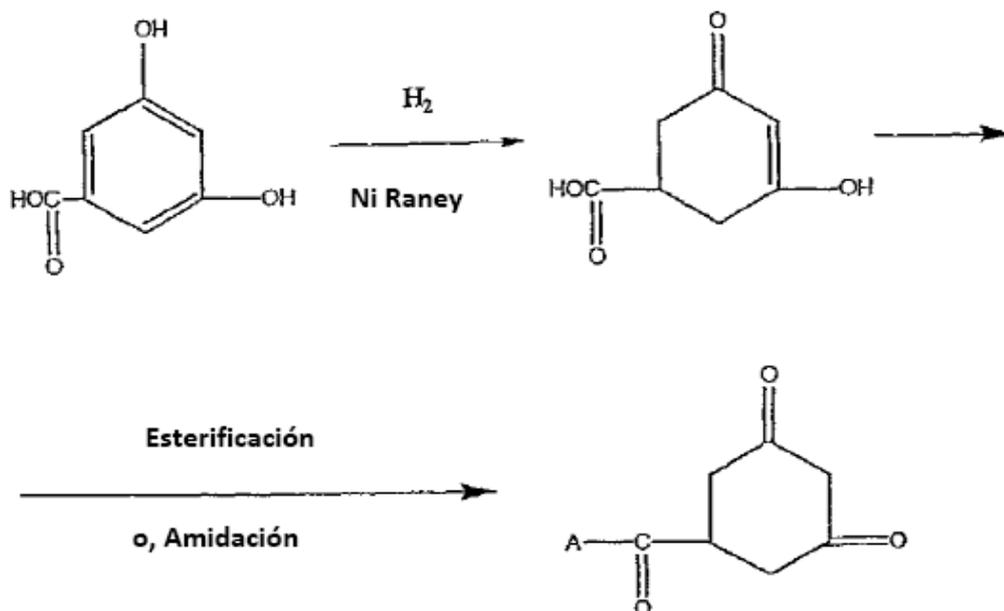
Son aceptores de ácido adecuados las bases orgánicas e inorgánicas tales como piridina, 4-aminopiridina, colidina, trietilamina, amonio, así como carbonatos de sodio, potasio y calcio y los correspondientes bicarbonatos.

25 Los haluros de ácido adecuados de la fórmula III son principalmente cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de butirilo, cloruro de valerilo, cloruro de 3-metoxipropionilo, cloruro de 2-cloropropionilo, cloruro de ciclopropanoilo y

cloruro de ciclohexanoilo, así como los correspondientes bromuros.

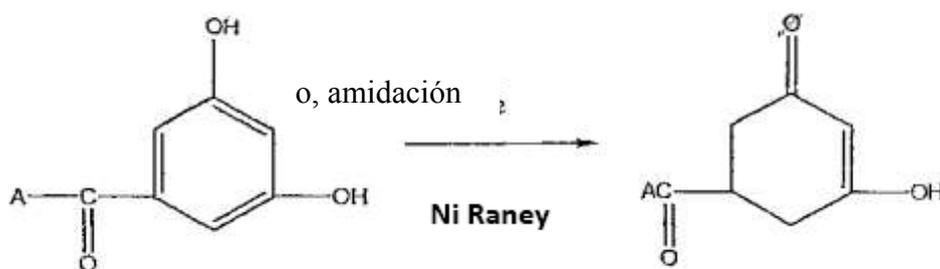
Las hidroxilaminas adecuadas de la fórmula IV son particularmente metil-, etil-, cloroetil-, propil-, isopropil-, butil-, isobutil-, alil-, cicloalil-, metalil- y propinil-hidroxilaminas. Se pueden usar en forma de sales tales como sus hidroclo-
5 ruros.

Los derivados del ácido ciclohexanodioncarboxílico de la fórmula II utilizados como materiales de partida se pueden obtener también hidrogenando el ácido 3,5-dihidroxi-benzoico con hidrógeno en presencia de níquel Raney y esterifi-
cando o amidando después su grupo ácido según el siguiente esquema de reacción:



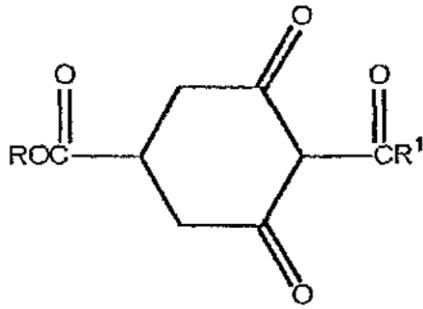
10 En las fórmulas anteriores, el grupo ceto debe estar protegido en forma de éter enólico o de una amina [véase J. Am. Chem. Soc. 78, 4405 (1956)].

15 En adición, los derivados del ácido 3,5-dihidroxi-benzoico se pueden hidrogenar con hidrógeno en presencia de níquel Raney según la siguiente fórmula de reacción:



[véase Arch. Pharm. 307, 577 (1974)].

(II) Compuestos de ciclohexano de la siguiente fórmula BI y sus sales:

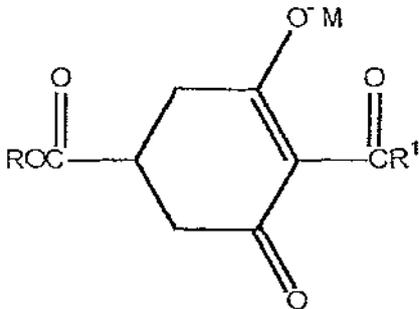


BI

en la que R representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, y R¹ representa un grupo alquilo.

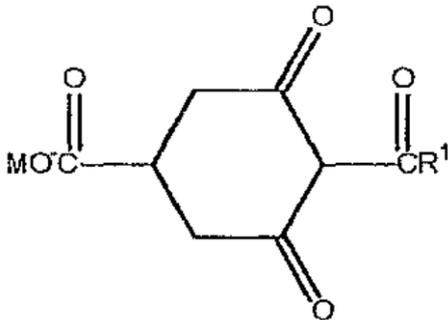
5 Estos compuestos están descritos en la memoria descriptiva de JP Kokai No. Hei 4-29659. Sin embargo, esta memoria descriptiva sólo detalla reguladores de crecimiento de las plantas que contienen dicho compuesto, y no describe ni sugiere ningún uso de los compuestos como agentes para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica* que no inhiben sustancialmente el crecimiento de elongación de *Cryptomeria japonica* y que tienen un excelente efecto de inhibición de la formación de flores macho de la misma.

10 Son ejemplos concretos de estos compuestos los siguientes:
Compuestos de la siguiente fórmula Bia:



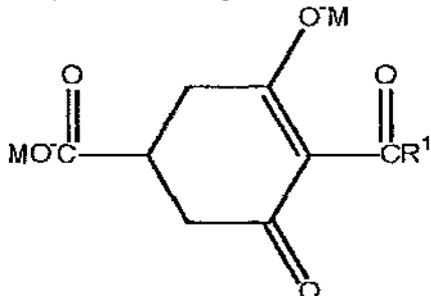
Bia

Compuestos de la siguiente fórmula Bīb:



Bīb

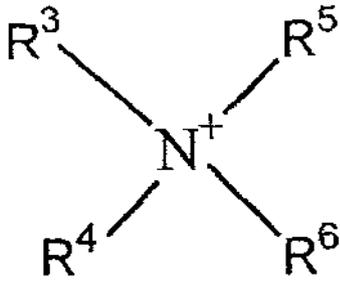
15 Compuestos de la siguiente fórmula Bīc:



Bīc

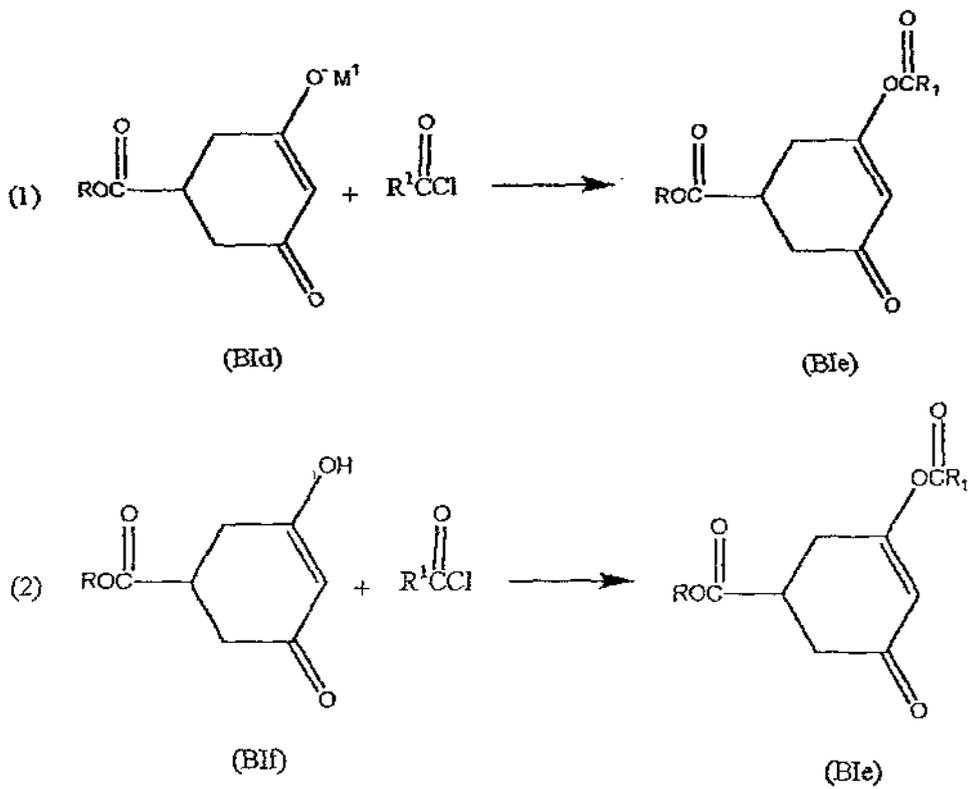
en las que R y R¹ son como se han definido antes, y M representa un catión orgánico o inorgánico.

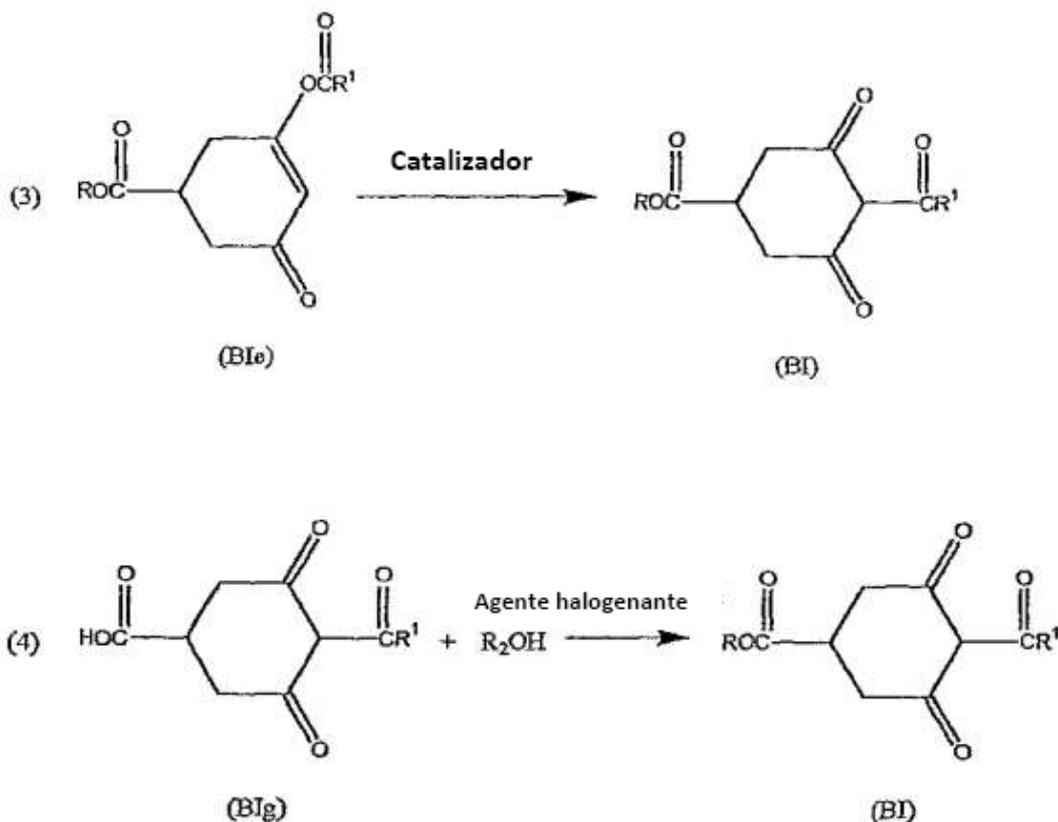
20 Los grupos alquilo son, por ejemplo, grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo y grupo butilo. Los cationes orgánicos o inorgánicos son, por ejemplo, cationes de metales tales como metales alcalinos, metales alcalinotérreos, aluminio, cobre, níquel, manganeso, cobalto, cinc, hierro y plata, y los iones amonio de la fórmula:



5 en la que R³, R⁴, R⁵ y R⁶ representa cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo hidroxialquilo, un grupo alqueno, un grupo bencilo, un grupo bencilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo piridilo o un grupo piridilo sustituido con un grupo alquilo, y R³ y R⁴ pueden formar juntos un grupo polimetileno o un grupo polimetileno con un átomo de oxígeno entre ellos.

Estos compuestos se pueden producir por los siguientes procesos:





en los que R^2 representa un grupo alquilo, M^1 representa un átomo de metal alcalino, y R y R^1 son como se han definido antes.

5 Especialmente, los compuestos [Ble] se pueden producir haciendo reaccionar un compuesto [Bld] o [Blf] con un cloruro de ácido en presencia o ausencia de γ -picolina y también en presencia o ausencia de una base en un disolvente a una temperatura en el intervalo desde -20°C hasta el punto de ebullición del disolvente, preferiblemente no más alta de la temperatura ambiente durante 10 minutos a 7 horas. Las bases se pueden seleccionar de las utilizadas normalmente para las reacciones de deshidrohalogenación. Las bases son bases orgánicas tales como trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, piridina y N,N-dimetilaminopiridina, y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio. Los disolventes son disolventes orgánicos tales como tolueno, benceno, xileno, diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y metil-cellosolve y/o agua. La γ -picolina también se considera que tiene un efecto catalizador de transferencia de fases.

15 Los compuestos [Bl] se pueden producir haciendo reaccionar un compuesto [Ble] en presencia de un catalizador en un disolvente a una temperatura en el intervalo desde la temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del disolvente durante 1 a 10 horas [fórmula (3)]. Los catalizadores incluyen derivados de piridina tales como 4-N,N-dimetilaminopiridina, 4-N,N-dietilaminopiridina y 4-pirrolidinoaminopiridina y derivados de N-alquilimidazol tales como N-metilimidazol y N-etilimidazol.

Los compuestos [Bl] se pueden producir sin aislar los intermedios [Ble].

25 Los compuestos [Bl] se pueden producir también haciendo reaccionar un compuesto [Blg] con un agente halogenante en presencia o ausencia de una base en un disolvente o sin disolvente a una temperatura en el intervalo de -20°C al punto de ebullición del disolvente o un agente halogenante, preferiblemente en el intervalo de -10°C a 100°C durante 10 minutos a 7 horas para halogenar el compuesto [Blg] y después hacer reaccionar el producto resultante con un alcohol de la fórmula: R_2OH en presencia o ausencia de una base a una temperatura en el intervalo de -20°C a 100°C durante 10 minutos a 48 horas. Los disolventes utilizados para la halogenación incluyen, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, benceno, tolueno y xileno. La base utilizada para la halogenación o esterificación se puede seleccionar entre las utilizadas normalmente para las reacciones de deshidrohalogenación. Las bases incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, piridina, N,N-dimetilaminopiridina y N,N-dimetilanilina; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, carbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio. Los agentes halogenantes incluyen, por ejemplo, cloruro de tionilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo y oxiclورو de fósforo. También se puede aislar y esterificar un haluro del intermedio.

Las sales de los compuestos descritos antes se pueden producir como sigue: Se pueden producir sales orgánicas o inorgánicas haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general [BI] con un equivalente o 2 o más equivalentes de una amina primaria; una amina secundaria; una amina terciaria; un alcoholato; o un cloruro, hidruro, hidróxido, sulfato, nitrato, acetato o carbonato de un metal tal como sodio, potasio, calcio, magnesio, bario, aluminio, níquel, cobre, manganeso, cobalto, cinc, hierro o plata; en un disolvente orgánico. Cuando se hace reaccionar uno con otro en cantidades equivalentes, la sal obtenida está en la forma de la fórmula [BIa] en el caso en que R en la fórmula [BI] sea distinto de un átomo de hidrógeno, y la sal obtenida está en la forma de la fórmula [BIb] en el caso en que R sea un átomo de hidrógeno. Cuando dicho compuesto se utiliza en una cantidad de 2 equivalentes o más, el compuesto resultante está en la forma de la fórmula [BIc].

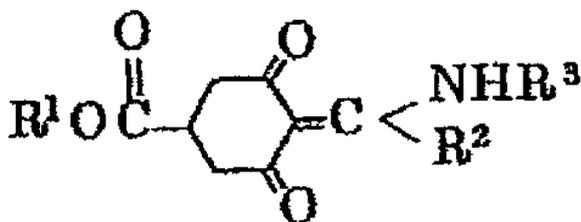
Estos compuestos se pueden representar por las siguientes fórmulas estructurales tautómeras:



en las que Z representa R o M, y R, M y R¹ son como se han definido antes.

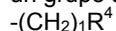
15

(III) Compuestos de ciclohexano de la siguiente fórmula CI o sus sales:



en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, R² representa un grupo alquilo inferior, y R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alquenoilo, un grupo hidroxialquilo, un grupo cicloalquilo, un grupo morfolino, un grupo aminoalquilo, un grupo N-alquilaminoalquilo, un grupo N,N-dialquilaminoalquilo, un grupo alcocarbonilalquilo, un grupo de la fórmula:

20



(en la que R⁴ representa un grupo alcoxilo inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo benciltio, un grupo anilino, un grupo morfolino, un grupo piperazino o un grupo piperidino que puede estar sustituido con un grupo alquilo inferior, y l representa un número entero, 2 o 3),

25

un grupo de la fórmula:



(en la que X representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxilo inferior, un grupo fenoxi o un grupo alcocarbonilalquilo, m representa un número entero, 0 o 1, y n representa un número entero de 0 a 2),

30



(en la que R⁵ representa un grupo furilo, un grupo tienilo o un grupo piridilo), o un grupo de la fórmula:



35

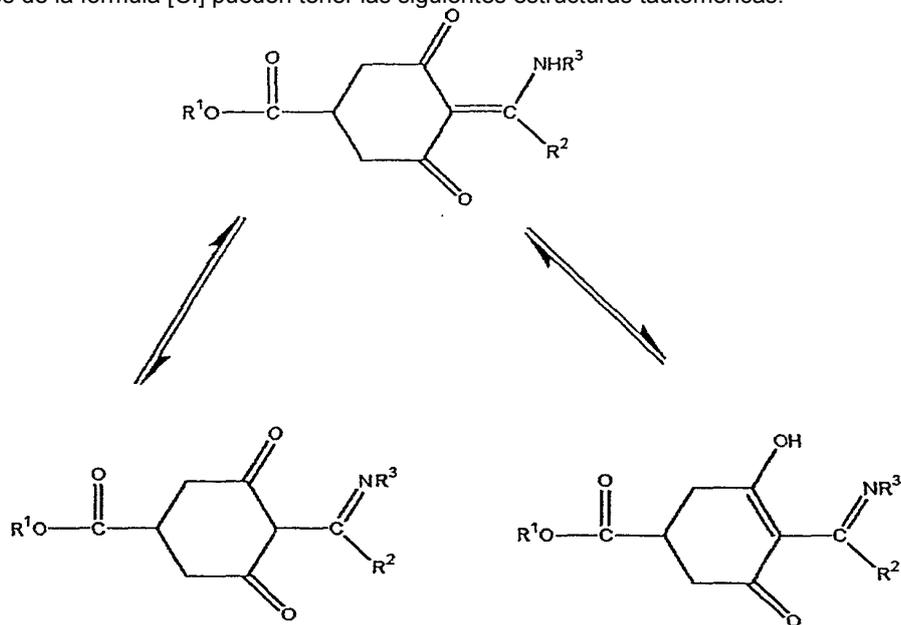
(en la que R⁵ es como se ha definido antes).

Estos compuestos están descritos en JP-Kokai No. Hei 6-76356. Sin embargo, esta memoria descriptiva describe solamente reguladores del crecimiento de las plantas que contienen estos compuestos y no describe ni sugiere el uso de los compuestos como agentes para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, que no inhiban

sustancialmente el crecimiento de elongación de la *Cryptomeria japonica* y que tengan un excelente efecto de inhibición de la formación de flores macho de la misma.

Aunque la presente invención se ilustra principalmente describiéndola en términos de un método para utilizar los compuestos de prohexadiona para inhibir la formación de polinosis por *Cryptomeria japonica*, los expertos en la técnica podrán apreciar que los métodos y la composición de la presente invención son también adecuados para inhibir la polinosis de otras plantas de la división *Coniferophyta* y, en particular, en plantas de de la clase *Pinopsida* que incluyen, por ejemplo: de la familia *Araucariaceae*, por ejemplo, *Agathis Salisb. spp.*, *Araucaria Juss. spp.* y *Wollemia W. (W. nobilis)*; de la familia *Cephalotaxaceae*, por ejemplo, *Cephalotaxus Siebold & Zucc. spp.*; de la familia *Cupressaceae*, por ejemplo, *Actinostrobus Miq. spp.*, *Austrocedrus Florin & Boutelje spp. (A. chilensis)*, *Callitris Vent. spp.*, *Calocedrus Kurz. spp.*, *Chamaecyparis Spach. spp.*, *Cupressus L. spp.*, *Diselma Hook f. spp. (D. archeri)*, *Fitzroya Hook f. ex Lindl. spp. (F. cupressoides)*, *Fokienia A. Henry & H. H. Thomas. spp. (F. hodgini)*, *Juniperus L. spp.*, *Libocedrus Endl. spp.*, *Microbiota Kom. spp. (M. decussata)*, *Neocallitropsis Florin. spp. (N. pancheri)*, *Pilgerodendron Florin. spp. (P. uviferum)*, *Tetraclinis Mast. spp. (T. articulata)*, *Thuja L. spp.*, *Thujopsis Siebold & Zucc. ex Endl. spp. (T. dolabrata)*, *Widdringtonia Endl. spp.*; de la familia *Pinaceae*, por ejemplo, *Abies Mill. Ca. spp.*, *Cathaya Chun & Kuang. spp. (C. argyrophylla Chun & Kuang)*, *Cedrus Trew. spp.*, *Keteleeria Carriere. spp.*, *Larix Mill. spp.*, *Nothotsuga Hu ex C. N. Page. spp. (N. longibracteata)*, *Picea A. Dietr. spp.*, *Pinus L. spp.*, *Pseudolarix Gordon. spp. (P. amabilis)*, *Pseudotsuga Carriere. spp.*, *Tsuga Carriere. spp.*; de la familia *Podocarpaceae*, por ejemplo, *Acmopyle Pulg. spp.*, *Dacrycarpus (Endl.) de Laub. spp.*, *Dacrydium Lamb. spp.*, *Falcatifolium de Laub. spp.*; de la familia *Taxaceae*, por ejemplo, *Amentotaxus Pilg. spp.*, *Taxus L. spp.*, *Torreya Arn. spp.*; de la familia *Taxodiaceae*, por ejemplo, *Athrotaxis D. Don. spp.*, *Cryptomeria D. Don. spp. (especialmente Cryptomeria japonica)*, *Cunninghamia R. Br. spp.*; *Glyptostrobus Endl. spp. (G. pensilis)*; *Sciadopitys Siebold & Zucc. spp. (S. verticillata)*, *Sequoia Endl. spp. (S. sempervirens)*, *Sequoiadendron Buchholz. spp. (S. giganteum)*, *Taiwania Hayata. spp.*, *Taxodium Rich. spp.*; de la familia *Phyllocladaceae*, por ejemplo, *Phyllocladus Rich. Ex Mirb. Spp.*

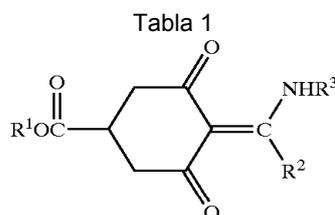
Los compuestos de la fórmula [CI] pueden tener las siguientes estructuras tautoméricas:



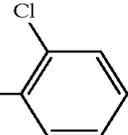
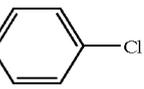
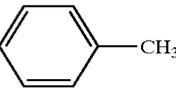
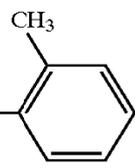
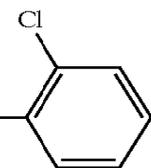
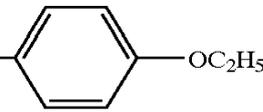
Además, los compuestos de la fórmula CI pueden formar sales, que se incluyen también en el alcance de la presente invención.

30

A continuación se muestran ejemplos concretos de los compuestos descritos antes.



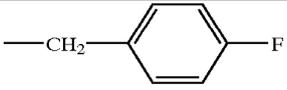
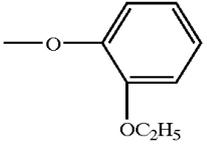
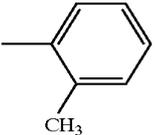
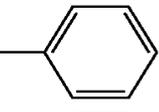
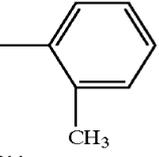
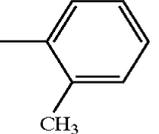
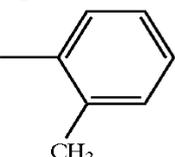
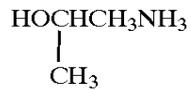
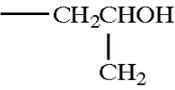
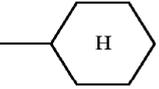
ES 2 368 412 T3

(1)	R ¹	R ²	R ³	(2)
1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	91~93 °C
2	"	"	C ₂ H ₅	76,5~78,5 °C
3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	"	n _D ²⁰ 1,5348
4	"	n-C ₃ H ₇	"	n _D ²⁰ 1,5275
5	CH ₃	"	n-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ 1,5288
6	"	C ₂ H ₅	"	55~57 °C
7	C ₂ H ₅	"	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ 1,5246
8	i-C ₂ H ₇	"	"	n _D ²⁰ 1,5155
9	C ₂ H ₅	"	sec-C ₄ H ₉	n _D ²⁰ 1,5249
10	"	"	—C ₂ H ₄ NHC ₂ H ₅	n _D ²⁰ 1,5269
11	"	"	—C ₂ H ₅ NHCH ₃	n _D ²⁰ 1,5368
12	"	"	$\begin{array}{c} \text{—CH—C}_2\text{H}_5\text{N(C}_2\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	n _D ²⁰ 1,5169
13	"	"	—C ₂ H ₅ N(C ₄ H _{7-n}) ₂	n _D ²⁰ 1,5133
14	"	"	—C ₂ H ₄ OH	n _D ²⁰ 1,5474
15	"	"	—(CH ₂) ₅ OH	n _D ²⁰ 1,5379
16	"	"	—CH ₂ — 	n _D ²⁰ 1,5730
17	"	"	—CH ₂ — 	56~58 °C
18	"	"	—CH ₂ — 	n _D ²⁰ 1,5801
19	"	"	—CH ₂ — 	61~62 °C
20	"	"	— 	108~110 °C
21	CH ₃	"	"	146~147 °C
22	"	CH ₃	"	118~119 °C
23	C ₂ H ₅	"	"	122~123 °C
24	CH ₃	n-C ₃ H ₇	"	83~84 °C
25	"	C ₂ H ₅		83~84 °C.
26	C ₂ H ₅	"	"	n _D ²⁰ 1,5738
27	"	"		n _D ²⁰ 1,5760
28	"	"		79~80 °C.

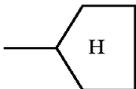
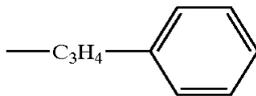
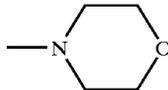
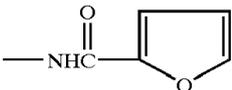
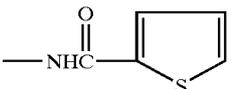
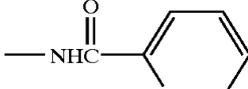
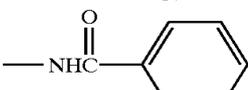
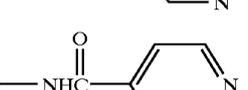
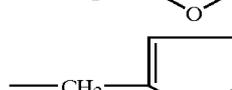
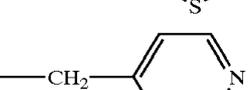
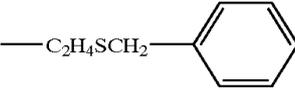
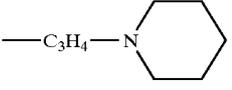
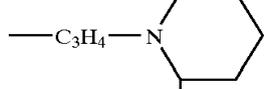
ES 2 368 412 T3

(1)	R ¹	R ²	R ³	(2)
29	"	"		91~93 °C.
30	"	"		82~83 °C.
31	"	"		90~92 °C.
32	H	"		205~207 °C.
33	HOCH ₃ CH ₃ NH ₃	"	-CH ₂ CH ₂ OH	118~119 °C.
34	C ₂ H ₅	n-C ₂ H ₇	-C ₂ H ₄ OH	n _D ²⁰ 1,5258
35	"	"		n _D ²⁰ 1,5360
36	"	C ₂ H ₅	CH ₃	n _D ²⁰ 1,5368
37	"	"	n-C ₄ H ₇	n _D ²⁰ 1,5275
38	CH ₃	"	-C ₂ H ₄ OH	n _D ²⁰ 1,5570
39	C ₂ H ₅	"	-C ₃ H ₅ OH	n _D ²⁰ 1,5381
40	"	CH ₃	-C ₂ H ₄ OH	n _D ²⁰ 1,5325
41	"	C ₂ H ₅		n _D ²⁰ 1,5291
42	"	"		81~82 °C.
43	"	"		93,5~95,5 °C.
44	"	"		76~78 °C.
45	"	"		81~82 °C.
46	"	"		n _D ²⁰ 1,5385
47	CH ₄	"	i-C ₂ H ₇	n _D ²⁰ 1,5338
48	C ₂ H ₅	"		n _D ²⁰ 1,5790
49	"	"		49~51 °C

ES 2 368 412 T3

(1)	R ¹	R ²	R ³	(2)
50	"	"		n _D ²⁰ 1,5648
51	"	"		99~101 °C.
52	CH ₃	n-C ₄ H ₇	CH ₃	n _D ²⁰ 1,5385
53	"	"	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ 1,5278
54	"	"	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ 1,5225
55	"	"		n _D ²⁰ 1,5598
56	"	C ₂ H ₅	CH ₃	71~72 °C.
57	"	"	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ 1,5457
58	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	48~49 °C.
59	"	n-C ₃ H ₇	CH ₃	n _D ²⁰ 1,5373
60	"	"	n-C ₂ H ₇	n _D ²⁰ 1,5273
61	"	"	i-C ₂ H ₇	n _D ²⁰ 1,5261
62	"	"		82~83 °C.
63	"	"		n _D ²⁰ 1,5692
64	"	CH ₃	CH ₃	74~75 °C.
65	"	"	C ₂ H ₅	49~50 °C.
66	"	"	n-C ₂ H ₇	58~59 °C.
67	"	"	i-C ₂ H ₇	55~58 °C.
68	"	"		95~96 °C.
69	CH ₃	"	n-C ₂ H ₇	56~57,5 °C.
70	"	"	i-C ₂ H ₇	41~42 °C.
71	"	"		138~140 °C.
72	C ₂ H ₅	C ₂ H ₄	i-C ₄ H ₅	n _D ²⁰ 1,5252
73	n-C ₃ H ₇ NH ₃	"	n-C ₅ H ₅	n _D ²⁰ 1,5322
74		"		140~143 °C.
75	C ₃ H ₅	"	H	69~71 °C.
76	"	"	-C ₂ H ₄ OCH ₃	n _D ²⁰ 1,5332
77	"	"	-C ₃ H ₅ OCH ₃	n _D ²⁰ 1,5266
78	"	"		n _D ²⁰ 1,5413

ES 2 368 412 T3

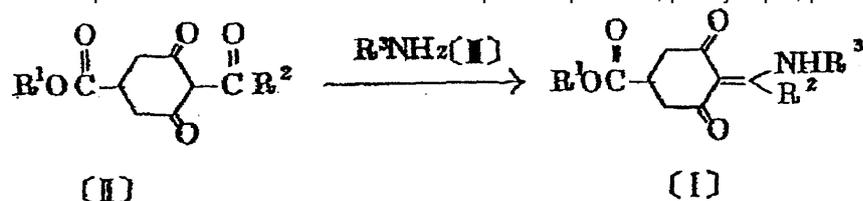
(1)	R ¹	R ²	R ³	(2)
79	"	"		n _D ²⁰ 1,5440
80	"	"		n _D ²⁰ 1,5855
81	"	"		67~68 °C.
82	"	"		103~105 °C.
83	"	"		97~99 °C.
84	"	"		154~156 °C.
85	"	"		117~119 °C.
86	"	"		165~167 °C.
87	"	"		n _D ²⁰ 1,5513
88	"	"		n _D ²⁰ 1,5832
89	"	"		n _D ²⁰ 1,5702
90	"	"		n _D ²⁰ 1,5600
91	"	"		n _D ²⁰ 1,5835
92	"	"		n _D ²⁰ 1,5338
93	"	"		n _D ²⁰ 1,5318
94	"	"		n _D ²⁰ 1,5333

(1)	R ¹	R ²	R ³	(2)
95	"	"	$\text{---C}_2\text{H}_4\text{NH}_3^+\text{C}_3\text{H}_5\text{---COO}^\ominus$ ---COOH	182~184 °C.
96	"	"	$\text{---CH}_3\text{CH=CH}_2$	$n_D^{20} 1,5428$
97	"	"	$\text{---CH}_3\text{---C(CH}_3)_2\text{---NH}_3$	86~88 °C.
98	"	"	$\text{---C}_6\text{H}_4\text{---OCH(CH}_3\text{)COC}_3\text{H}_5$	75~77 °C.
99	"	"	$\text{---C}_2\text{H}_4\text{---NH---C}_6\text{H}_5$	$n_D^{20} 1,5815$
100	"	"	$\text{---C}_3\text{H}_4\text{---N(CH}_2)_4\text{NH}$	$n_D^{20} 1,5506$
101	CH_3 N(CH ₂) ₂ NH ₃ CH_3	"	$\text{---(CH}_2)_2\text{N(CH}_3)_2$	128~130 °C.
102	O CH ₃ OCCH ₃ NH ₃	"	$\text{---CH}_3\text{COCH}_3$	213~215 °C.
103		"		128~130 °C.
104	i-C ₃ H ₇ NH ₃	"	$\text{---C}_3\text{H}_7\text{-i}$	120~128 °C.
105	n-C ₄ H ₉ NH ₃	"	$\text{---C}_4\text{H}_9\text{-n}$	117~121 °C.
106	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{---CH(CH}_3\text{)NH}_3$ C ₂ H ₅	"	$\text{---CH}_3\text{CH(C}_2\text{H}_5\text{)---C}_3\text{H}_7\text{-n}$	53~56 °C.
107	CH ₃ O(CH ₃) ₃ NH ₃	"	$\text{---(CH}_3)_2\text{OCH}_3$	63~65 °C.
108	i-C ₃ H ₇ O(CH ₂) ₃ NH ₃	"	$\text{---(CH}_2)_3\text{OC}_2\text{H}_5\text{-i}$	67,5~70,5 °C.

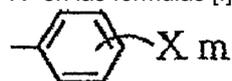
*(1) Compuesto No.

(2) Punto de fusión o índice de refracción

5 Los compuestos de la fórmula anterior CI se pueden producir, por ejemplo, por el siguiente método:



en el que R¹, R² y R³ son como se han definido antes. Sin embargo, cuando R¹ en la fórmula [II] es un átomo de hidrógeno, R¹ en la fórmula [I] representa R³NH₃. Además, cuando R¹ en la fórmula [II] es un átomo de hidrógeno y R³ en las fórmulas [I] y [III] representa un grupo de la siguiente fórmula:

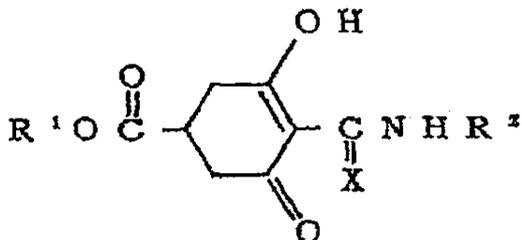


en la que X y m son como se han definido antes,
 R^1 en la fórmula [I] representa un átomo de hidrógeno.

5 Especialmente, los compuestos deseados se pueden producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula [II] con una amina de la fórmula [III] en un disolvente o sin disolvente a una temperatura en el intervalo desde la temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del disolvente durante 0,1 a 10 horas. Los disolventes incluyen disolventes alcohólicos tales como metanol y etanol, disolventes no polares tales como benceno, tolueno y xileno; los disolventes éster de ácido acético tales como acetato de metilo y acetato de etilo, y disolventes hidrocarburos halogenados tales como diclorometano y cloroformo.

10

(IV) Derivados de ácido ciclohexanocarboxílico de la siguiente fórmula DI y sus sales:



15

en la que R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo fenilo, X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alquenoilo, un grupo alquiltioalquilo, un grupo alcoxicarbonilmetilo, un grupo bencilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo de la fórmula:



20

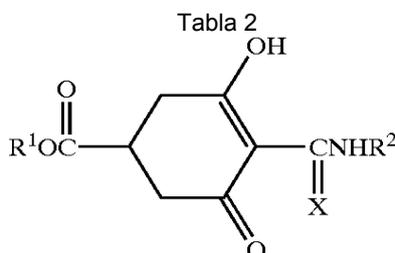
(en la que Y representa un grupo carbonilo, un grupo sulfonilo o un grupo sulfonato, Z representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxilo inferior, un grupo ciano o un grupo trifluorometilo, m representa 0 o 1, y n representa un número entero, 1 o 2, con la condición de que cuando n representa 2, Z puede ser una combinación de diferentes grupos o átomos), un grupo furilo o un grupo tienilo.

25

Estos compuestos están descritos en la Patente japonesa No. 2.696.252. Sin embargo, esta memoria descriptiva describe solamente herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas que contienen estos compuestos y no describe ni sugiere el uso de los compuestos como agentes para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japónica, que no inhiben sustancialmente el crecimiento de elongación de los árboles de Cryptomeria japónica y que tienen un excelente efecto de inhibición de la formación de flores macho de los mismos.

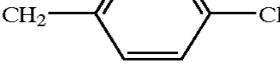
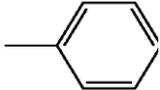
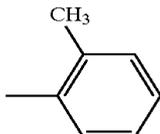
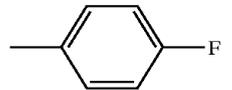
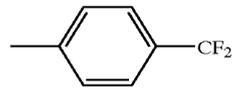
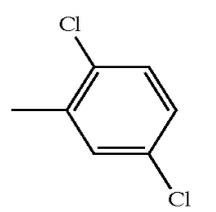
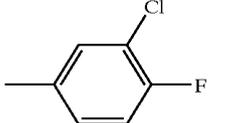
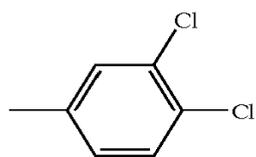
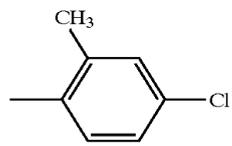
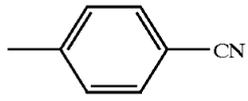
30

En la Tabla 2 se muestran ejemplos de los compuestos de la fórmula anterior DI.

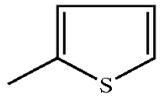
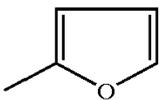
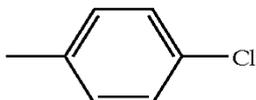
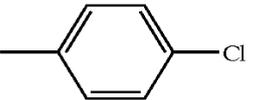
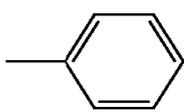
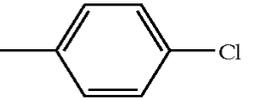
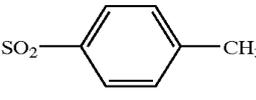
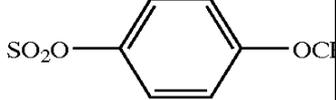
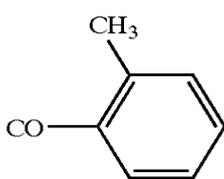


(3)	R^1	X	R^2	(4)
1	H	O		223-225
2	CH ₃	O	H	115-118
3	CH ₃	O	CH ₃	101-102
4	CH ₃	O	C ₃ H ₅	47-49
5	CH ₃	O	C ₃ H _{7-n}	68-69
6	CH ₃	O	C ₃ H _{7-i}	43-45
7	CH ₃	O	CH ₃ CH=CH ₂	68-69
8	CH ₃	O	C ₃ H _{5-n}	47-48

ES 2 368 412 T3

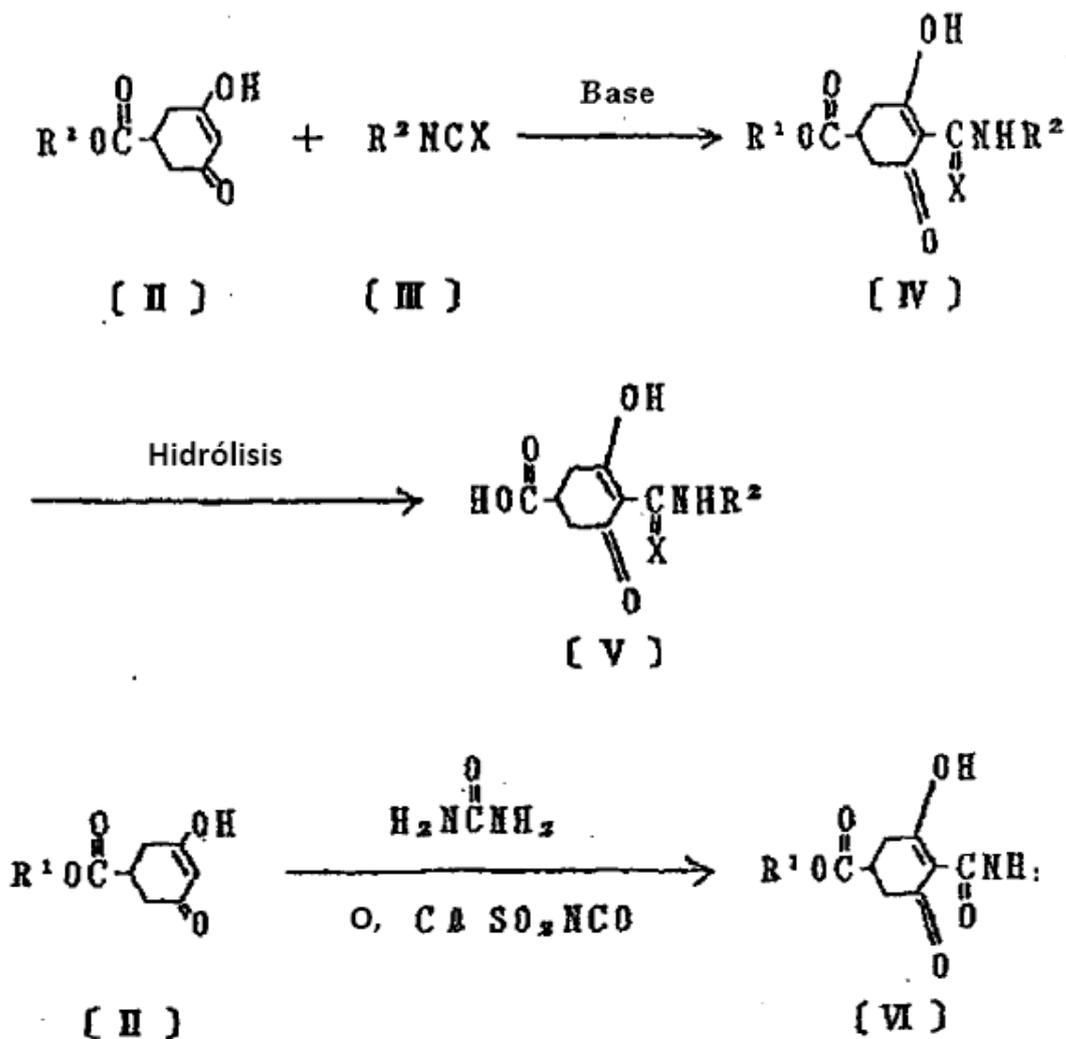
(3)	R ¹	X	R ²	(4)
9	CH ₃	O	CH ₃ CH ₂ SCH ₃	52-54
10	CH ₃	O	CH ₃ COOC ₃ H ₅	69-71
11	CH ₃	O		112-114
12	CH ₃	S	CH ₃	73-74
13	CH ₃	S	C ₂ H ₅	59-60
14	CH ₃	S	CH ₂ CH=CH ₂	1,5816
15	CH ₃	O		122-123
16	CH ₃	O		113-114
17	CH ₃	O		155-156
18	CH ₃	O		121-122
19	CH ₃	O		160-162
20	CH ₃	O		154-155
21	CH ₃	O		122-123
22	CH ₃	O		128-130
23	CH ₃	O		140-141
24	CH ₃	O		140-142
25	CH ₃	O		151-153

ES 2 368 412 T3

(3)	R ¹	X	R ²	(4)
26	CH ₃	O		134-136
27	CH ₃	O		90-91
28	CH ₃	S		110-112
29	C ₂ H ₅	O		156-157
30		O		157-158
31	CH ₃	O		149-151
32	CH ₃	O		1,5485
33	CH ₃	O		96-98

*(3) Compuesto No. (4) Punto de fusión (°C) o Índice de refracción (n_D^{20})

Estos compuestos se pueden producir, por ejemplo, por el siguiente método:



en el que R¹, R² y X son como se han definido antes.

- 5 Especialmente, los compuestos de la fórmula general [IV] se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula [II] con un isocianato o isotiocianato de la fórmula [III] en presencia de una base en un disolvente o sin disolvente y después dejando el producto con un ácido. Los compuestos de la fórmula [V] se pueden obtener fácilmente a partir de los compuestos de la fórmula [IV] tratando estos últimos con una solución alcalina acuosa. Los compuestos de la fórmula [VI] se pueden obtener fácilmente haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula [II] con urea, isocianato de clorosulfonilo o similares. Estas reacciones se realizan a una temperatura de, por ejemplo, 0 a 130 °C, preferiblemente 20 a 80 °C. Sin embargo, la reacción de un compuesto de la fórmula [II] con urea se realiza de forma deseable sin disolvente de 100 a 130 °C.

15 Las bases preferidas incluyen bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, sodio metálico, hidruro de sodio, carbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio; y aminas orgánicas terciarias tales como trimetilamina, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, piridinas sustituidas y diazabicicloundeceno (DBU). Los disolventes se seleccionan adecuadamente de aquellos que no participan en la reacción, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, hexametileno-fosforoamida, acetonitrilo, tetrahidrofurano, benceno, tolueno, xileno, éter etílico, diclorometano, dicloroetano y cloroformo. Los compuestos representados por la fórmula [II] son bien conocidos y los procedimientos para producirlos están descritos, por ejemplo, en las memorias descriptivas de JP Kokai Nos. Sho 58-164543 y Sho 59-231045.

25 Los compuestos de prohexadiona de la presente invención se utilizan como son o preferiblemente en la forma de una composición con un adyuvante ordinario utilizado en las técnicas de preparación. Estos compuestos se utilizan para formar, por ejemplo, una emulsión sin diluir, una pasta formadora de película, una solución que puede ser pulverizada directamente o diluida, una emulsión diluida, un polvo humectable, un polvo soluble en agua, un polvo,

gránulos y cápsulas preparadas por la encapsulación con un polímero. Las propiedades de la composición y también el método para la aplicación de la misma tal como pulverización, espolvoreo, salpicado o inyección se seleccionan dependiendo de la *Cryptomeria japonica* y de las condiciones ambientales.

5 Cuando el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica* se va a aplicar a los árboles de *Cryptomeria japonica* en una gran zona de al menos varias áreas tal como una zona forestal, por ejemplo, es adecuado el método de aplicación en cortina con un helicóptero.

10 Se puede utilizar un adyuvante sólido o líquido adecuado, si es necesario, junto con el compuesto de prohexadiona. Dicha preparación o composición se produce, por ejemplo, mezclando homogéneamente y/o triturando el compuesto de prohexadiona como ingrediente activo con un agente de carga tal como un disolvente, un vehículo sólido y, si es necesario, un compuesto tensioactivo por un método bien conocido.

15 Los disolventes adecuados son los siguientes: hidrocarburos aromáticos preferiblemente con 8 a 12 átomos de carbono tales como mezclas de xileno y naftaleno sustituido; ftalatos tales como ftalato de dibutilo y ftalato de dioctilo; hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano y parafina; alcoholes y glicoles y sus éteres y ésteres tales como etanol, etilenglicol-monometil- o monoetil-éter; cetonas tales como ciclohexanona; disolventes fuertemente polares tales como N-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido y dimetilformamida; aceites vegetales epoxidizados tales como aceite de coco epoxidizado y aceite de soja epoxidizado; y agua.

20 Los vehículos sólidos utilizables para polvos y polvos dispersables son usualmente preferiblemente diluyentes minerales naturales tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita y atapulgita. Para mejorar las propiedades físicas de la preparación, por ejemplo, se puede añadir a la misma ácido silícico altamente dispersable o un polímero absorbible altamente dispersable. Los vehículos absorbentes granulados adecuados son porosos tales como piedra pómez, ladrillos triturados, sepiolita y bentonita. Los vehículos no absorbentes adecuados son, por ejemplo, calcita y arenas. Además, se prefieren diferentes sustancias inorgánicas y orgánicas previamente granuladas, particularmente dolomita y residuos de plantas pulverizados.

30 Los compuestos tensioactivos adecuados, que varían dependiendo de las propiedades de los compuestos de prohexadiona de la presente invención, son tensioactivos no iónicos, catiónicos y aniónicos que tienen excelentes propiedades emulsionantes, propiedades dispersantes y propiedades humectantes.

El término "tensioactivos" incluye también mezclas de tensioactivos.

35 Los tensioactivos aniónicos adecuados son, por ejemplo, jabones solubles en agua, compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua y mezclas de ellos.

40 Los jabones adecuados son, por ejemplo, sales de metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos y sales de amonio insustituido o sustituido de ácidos grasos superiores (C10 a C12); tales como sales de sodio y potasio de ácido oleico, ácido esteárico y mezclas de ácidos grasos naturales obtenidos de aceite de coco y sebo. También son utilizables las sales de metiltaurina de ácidos grasos.

45 Se utilizan a menudo los tensioactivos llamados sintéticos tales como sulfonatos alifáticos, sulfatos alifáticos, derivados de bencimidazol sulfonado y sulfonatos de alquilarilo.

50 Los sulfonatos y sulfatos alifáticos están usualmente en la forma de sales de metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos y sales de amonio insustituido o sustituido de los mismos. Contienen un grupo alquilo que tiene 8 a 22 átomos de carbono incluyendo el resto alquilo de los grupos acilo de los mismos. Ejemplos de ellos incluyen sales de sodio y calcio de ácido lignosulfónico, sulfato de dodecilo y sulfatos de alcoholes alifáticos obtenidos a partir de ácidos grasos naturales. Estos compuestos incluyen sales de ésteres de ácido sulfúrico y sales de ácido sulfónico de aductos de alcohol alifático/óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonado contienen preferiblemente dos grupos de ácido sulfónico y un grupo de ácido graso que contiene 8 a 22 átomos de carbono. Ejemplos de los sulfonatos de alquilarilo incluyen sales de sodio, calcio y trietanolamina de ácido dodecylbencenosulfónico o condensado de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. También son adecuados los fosfatos correspondientes tales como las sales de ésteres de ácido fosfórico de aductos de p-nonilfenol que contienen 4 a 14 moles de óxido de etileno, y fosfolípidos.

60 Los tensioactivos no iónicos son preferiblemente derivados de poliglicol-éter de alcoholes alifáticos o alicíclicos o alquilfenoles de ácido graso saturado o insaturado. Estos derivados contienen 3 a 30 grupos glicol-éter, 8 a 20 átomos de carbono en el resto hidrocarburo (alifático) y 6 a 18 átomos de carbono en el resto alquilo del alquilfenol.

65 Otros tensioactivos no iónicos adecuados son, por ejemplo, aductos de óxido de polietileno solubles en agua y poli-propilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o un alquilpolipropilenglicol que tiene 1 a 10 átomos de carbono en la cadena alquílica. Los aductos contienen, por ejemplo, 20 a 250 grupos de etilenglicol-éter y 10 a 100 grupos de propilenglicol-éter. Estos compuestos usualmente contienen 1 a 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol.

Ejemplos típicos de los tensioactivos no iónicos incluyen nonilfenol/polietoxietanol, aceite de ricino-poliglicol-éter, aducto de óxido de polipropileno/polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxietoxietanol. Además, los ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán y trioleatos de polioxietilensorbitán son también tensioactivos no iónicos adecuados.

Los tensioactivos catiónicos son preferiblemente sales de amonio cuaternario que tienen al menos un grupo alquilo que tiene 8 a 22 átomos de carbono como el sustituyente en N y también un grupo alquilo inferior insustituido o halogenado, un grupo bencilo o un grupo hidroxialquilo inferior como el otro sustituyente. Las sales son preferiblemente haluros, sulfatos de metilo o sulfatos de etilo. Ellas son, por ejemplo, cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencil-di-(2-cloroetil)etilamonio.

Los tensioactivos utilizados normalmente en el campo farmacéutico están descritos, por ejemplo, en las siguientes publicaciones- Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Mac Publishing Co., Lingwood, New Jersey, 1981; H. Stache, Tensid-Taschenbuch, 2nd Edition, C. Hanser Verlag, Munchen and Vienna, 1981; M. and J. Ash, Encyclopedia of Surfactants, Vols. I to II, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

El agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica* normalmente contiene 0,1 a 95 %, preferiblemente 0,1 a 80 %, de un compuesto de prohexadiona, 1 a 99,9 % de adyuvantes sólidos o líquidos y 0 a 25 %, preferiblemente 0,1 a 25 %, de un tensioactivo.

Las preparaciones preferidas son las que comprenden los siguientes componentes (los porcentajes se dan en masa):

Emulsión no diluida

ingrediente activo:	10 a 20 %, preferiblemente 5 a 10 %
tensioactivo:	5 a 30 %, preferiblemente 10 a 20 %
vehículo líquido:	50 a 94 %, preferiblemente 70 a 85 %

Polvo

ingrediente activo:	0,1 a 10 %, preferiblemente 0,1 a 1 %
vehículo sólido:	99,9 a 90 %, preferiblemente 99,9 a 99 %

Suspensión no diluida

ingrediente activo:	5 a 75 %, preferiblemente 10 a 60 %
agua:	94 a 25 %, preferiblemente 90 a 30 %
tensioactivo:	1 a 40 %, preferiblemente 2 a 30 %

Polvo humectable

ingrediente activo:	0,5 a 90 %, preferiblemente 1 a 60 %
tensioactivo:	0,5 a 20 %, preferiblemente 1 a 15 %
vehículo sólido:	5 a 90 %, preferiblemente 15 a 90 %

Gránulos

ingrediente activo:	0,5 a 30 %, preferiblemente 3 a 15 %
vehículo sólido:	99,5 a 70 %, preferiblemente 97 a 85 %

Los compuestos de prohexadiona pueden ser formulados en forma de una preparación concentrada. En este caso, los usuarios normalmente diluyen la preparación concentrada antes de su uso.

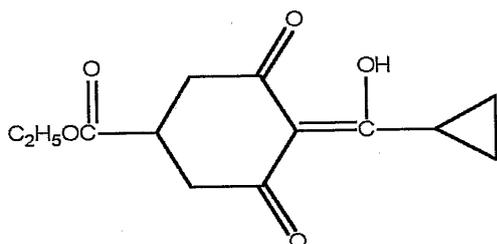
La preparación se puede diluir hasta una concentración tan baja como el 0,001 %. La tasa de aplicación es normalmente de 0,01 a 10 kg de ingrediente activo (a. i.)/ha, preferiblemente 0,025 a 5 kg a.i./ha.

Si es necesario, la preparación o la composición de la misma puede contener otros componentes tales como un estabilizante, un agente antiespuma, un modificador de la viscosidad, un aglutinante, un agente espesante, un fertilizante y otros ingredientes activos que tienen otros efectos especiales.

Los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos ilustrarán adicionalmente la presente invención.

Ejemplo 1

Efecto de un compuesto de prohexadiona de la siguiente estructura química sobre árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 8 años de edad:



(Materiales y método)

5 Se utilizaron dos árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 8 años de edad (altura: 8 m, diámetro a la altura del pecho: 6 cm) que estaban en un vivero de una plantación experimental del departamento de agricultura de la Universidad de Tottori y que habían formado flores macho cada año. Se seleccionaron tres ramas en las posiciones de cada árbol que forman flores macho. Estas ramas que se supone que forman las flores macho se trataron con el compuesto de prohexadiona (tratamiento con el polvo no diluido) el 5 de junio de 2001 (aproximadamente un mes antes del comienzo de julio cuando los brotes de las flores de *Cryptomeria japonica* se supone que se diferencian y cuando se supone que se forman los brotes de las flores de *Cryptomeria japonica*). En este ensayo, se diluyó el compuesto de prohexadiona hasta una concentración que se muestra en la Tabla 3 que se da a continuación, con solución al 60 % (v/v) de acetona acuosa.

15 El método de tratamiento fue como sigue: se pulverizaron 100 ml de la solución diluida obtenida como se ha descrito antes sobre las hojas de las ramas (zona de 50 cm de longitud desde el borde superior de la rama) con un pulverizador manual. En un grupo control, se trataron las hojas solamente con solución al 60 % (v/v) de acetona acuosa.

20 Las concentraciones del compuesto de prohexadiona utilizadas para el tratamiento de pulverización foliar fueron como sigue:

Concentración (ppm)

0,5
5
50
500

Resultados

(1) Efecto sobre la diferenciación y formación de flores macho de *Cryptomeria japonica*

25 La Tabla 4 dada a continuación muestra el efecto del tratamiento con el compuesto de prohexadiona sin diluir sobre la formación de flores macho de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 8 años de edad. Se ve claramente en la Tabla 4 que la diferenciación y formación de brotes de flores macho fueron notables en el grupo control. Por otro lado, cuando se utilizó el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, se inhibieron la diferenciación y formación de brotes de flores macho. Particularmente cuando la concentración del compuesto de prohexadiona utilizado para el tratamiento fue de 50 ppm o 500 ppm, el efecto de inhibir la diferenciación y formación de brotes de flores macho de *Cryptomeria japonica* fue notable.

(2) Efecto sobre el crecimiento de elongación de las ramas de *Cryptomeria japonica*:

35 La Tabla 5 dada a continuación muestra el efecto del tratamiento con el compuesto de prohexadiona sobre el crecimiento de elongación de las ramas de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 8 años de edad. Se ve claramente en la Tabla 5 que incluso cuando se utilizó el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, el crecimiento de elongación de las ramas de *Cryptomeria japonica* permaneció sustancialmente sin cambio casi lo mismo que en el grupo control.

40 De los hechos descritos antes, se ve claramente que aunque el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, inhibe específica y notablemente la diferenciación y formación de brotes de flores macho, el agente no ejerce sustancialmente ninguna influencia sobre el crecimiento de elongación de las ramas de *Cryptomeria japonica*.

Tabla 4

Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, sobre la diferenciación y formación de flores macho de los árboles jóvenes de Cryptomeria japonica de 8 años de edad

Concentración del producto no diluido (ppm)	Número de grupos de flores macho
Grupo control	136,9 ± 21,6
0,5	111,6 ± 25,2
5	70,4 ± 12,4
50	21,2 ± 6,5
500	10,8 ± 6,1

5 Tabla 5
Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, sobre el crecimiento de elongación de las ramas de los árboles jóvenes de Cryptomeria japonica de 8 años de edad

Concentración del producto no diluido (ppm)	Elongación de las ramas (cm)
Grupo control	24,6 ± 6,4
0,5	25,5 ± 7,2
5	26,2 ± 6,5
50	24,3 ± 6,3
500	25,2 ± 5,5

10 Ejemplo 2
Efecto de la aplicación aérea del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, sobre los árboles de Cryptomeria japonica de 43 años de edad

15 El efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, aplicado desde un helicóptero, se examinó con el propósito de comprender el uso práctico del mismo. (Materiales y método)

20 Se trató una selva de Cryptomeria japonica que tenía árboles de Cryptomeria japonica de 43 años de edad (altura: 16 m, diámetro a la altura del pecho: 35 cm) en una plantación experimental en Nirayama del departamento de agricultura de la Universidad de Tottori el 25 de junio de 2001.

El agente que se utilizó para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, tenía la composición que se muestra en la Tabla 6 que sigue. La concentración del agente para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica pulverizada de este modo, fue de 50 o 500 ppm.

25 Tabla 6
Composición y concentración del agente para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica

Agente para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japónica	Concentración (ppm)	
	50	500
<u>Composición</u>	<u>Cantidad (% en masa)</u>	
producto no diluido utilizado en el ejemplo 1	0,005	0,05
aceite de ricino polioxietilenado	0,0175	0,175
alcohol tetrahidrofurfúrico	0,0272	0,275
agua	99,95	99,5

30 Se aplicaron 1,8 litros de cada una de las dos composiciones descritas anteriormente, a la selva que tenía un área de 10 a por el método de aplicación con cortina desde un helicóptero. La aplicación aérea se realizó dos veces, utilizando 0,9 litros de la composición cada vez. En un grupo control, se utilizó solamente agua libre de los ingredientes activos para la aplicación aérea.

35 Resultados
(1) Efecto sobre la diferenciación y formación de flores macho de la Cryptomeria japonica

La Tabla 7 que sigue muestra los efectos del agente para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica sobre la diferenciación y formación de flores macho de Cryptomeria japonica en árboles de Cryptomeria japonica de 43 años de edad.

40 Se ve claramente en la Tabla 7 que se confirmó un excelente efecto de inhibición de la diferenciación y formación de las flores macho de Cryptomeria japonica después del tratamiento con el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de Cryptomeria japonica, mientras que en el grupo control se observaron diferenciación y formación importantes de las flores macho. Particularmente cuando la concentración del agente fue de 50 ppm o 500

ppm, se obtuvo el efecto notable de inhibir la diferenciación y formación de las flores macho. De estos resultados, se deduce que la diferenciación y formación de las flores macho de *Cryptomeria japonica* puede ser inhibida notablemente por la aplicación aérea del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, desde un helicóptero.

(2) Efecto sobre el crecimiento de elongación del brote terminal de *Cryptomeria japonica*

La Tabla 8 dada a continuación muestra el efecto del agente para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica* sobre el crecimiento de elongación de los árboles de *Cryptomeria japonica* de 43 años de edad.

Incluso cuando se pulverizó el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, el crecimiento de elongación de los árboles de *Cryptomeria japonica* en su etapa de vejez fue sustancialmente el mismo que en el grupo control. Queda claro por tanto que el agente no ejerce sustancialmente ninguna influencia sobre el crecimiento de elongación.

Por tanto, cuando el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, se utiliza según la aplicación aérea desde un helicóptero, la diferenciación y formación de brotes de flores macho de *Cryptomeria japonica* se puede inhibir notablemente sin ejercer sustancialmente ningún efecto sobre el crecimiento de elongación de los árboles de *Cryptomeria japonica*.

Tabla 7

Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre la diferenciación y formación de flores macho de árboles de *Cryptomeria japonica* de 43 años de edad en el campo

Concentración del producto no diluido (ppm)	Número de grupos de flores macho
Grupo control	2985,8 ± 789,1
50	751,3 ± 121,5
500	124,2 ± 55,2

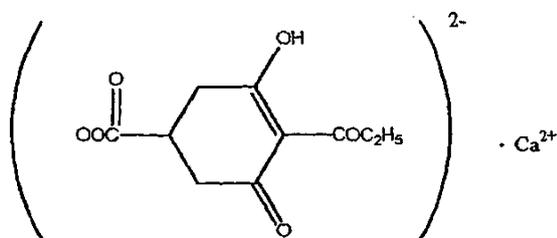
Tabla 8

Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre el crecimiento de elongación de los brotes de los árboles de *Cryptomeria japonica* de 43 años de edad en el campo

Concentración del producto técnico (ppm)	Elongación de los brotes (cm)
Grupo control	80,8 ± 9,4
50	83,3 ± 10,7
500	82,8 ± 11,2

Ejemplo 3

Efecto del compuesto de prohexadiona que tiene la siguiente estructura química sobre árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad



(Materiales y método)

Se utilizaron dos árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad (altura: 7.5 m, diámetro a la altura del pecho: 5,4 cm) que estaban en un vivero de una plantación experimental del departamento de agricultura de la Universidad de Tottori y que habían diferenciado y formado flores macho cada año. Se seleccionaron tres ramas en las posiciones de cada árbol que forman flores macho. Estas ramas (zona de 50 cm de longitud a partir de la parte superior de la rama) que se supone que forman las flores macho se trataron con el compuesto de prohexadiona el 3 de junio de 2000 (aproximadamente un mes antes de comenzar julio que es cuando se supone que se forman las flores de *Cryptomeria japonica*). En este ensayo, el compuesto de prohexadiona no diluido de la presente invención que se muestra en la Tabla 9 presentada a continuación se diluyó con solución al 60 % (v/v) de acetona acuosa hasta la concentración deseada. Se pulverizaron 100 ml de la solución diluida del compuesto de prohexadiona sobre las hojas de las ramas con un pulverizador manual. En un grupo control, se trataron las hojas solamente con solución al

60 % (v/v) de acetona acuosa.

Concentraciones del producto no diluido utilizado para el tratamiento de pulverización foliar:

Concentración (ppm)

5
50
500

5

Resultados

10 La Tabla 10 muestra el efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre la diferenciación y formación de flores macho de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad. Se ve claramente en la Tabla 10 que se confirmó un excelente efecto de inhibición de la diferenciación y formación de las flores macho de *Cryptomeria japonica* después del tratamiento con el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, mientras que en el grupo control se observaron diferenciación y formación importantes de las flores macho. Particularmente cuando la concentración del agente fue de 50 ppm o 500 ppm, se obtuvo el efecto notable de inhibir la diferenciación y formación de las flores macho de *Cryptomeria japonica*.

20 La Tabla 11 muestra el efecto obtenido por el tratamiento con el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre el crecimiento de elongación de las ramas de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad. Se ve claramente en la Tabla 11 que incluso cuando el agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, se utilizó para el tratamiento, no se observó ningún efecto sobre el crecimiento de elongación de las ramas de *Cryptomeria japonica* como en el grupo control.

25 Es claro por tanto que el agente para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, de la presente invención, es excelente para inhibir la formación de flores macho y no ejerce sustancialmente ninguna influencia sobre el crecimiento de elongación de los árboles de *Cryptomeria japonica*.

Tabla 10

30 Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre la diferenciación y formación de flores macho de de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad

Concentración del producto no diluido (ppm)	Número de grupos de flores macho
Grupo control	107,6 ± 18,9
5	75,1 ± 15,2
50	29,3 ± 8,2
500	7,8 ± 3,5

Tabla 11

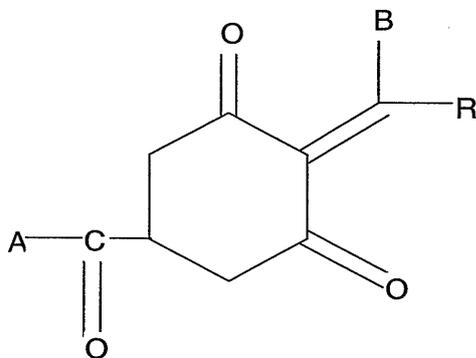
35 Efecto del agente de la presente invención para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica*, sobre el crecimiento de elongación de las ramas de los árboles jóvenes de *Cryptomeria japonica* de 7 años de edad

Concentración del producto no diluido (ppm)	Elongación de los brotes (cm)
Grupo control	23,5 ± 3,4
5	21,5 ± 4,9
50	22,2 ± 7,7
500	23,2 ± 5,1

40 Según la presente invención, se puede obtener el agente para inhibir la formación de polen de *Cryptomeria japonica* eficaz para inhibir la formación de las flores macho sin inhibir sustancialmente el crecimiento de elongación de los árboles de *Cryptomeria japonica*.

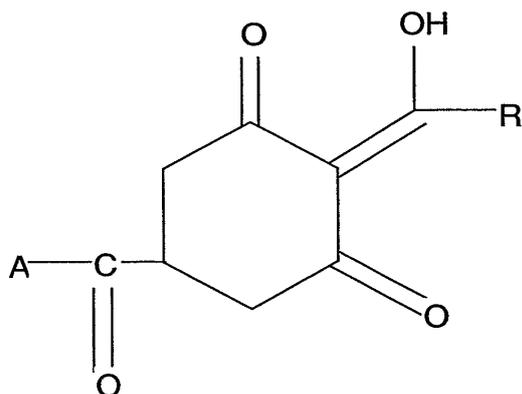
REIVINDICACIONES

1. Un método para inhibir la formación de polen de las Coniferophyta, que comprende aplicar a la planta Coniferophyta a ser tratada, una cantidad eficaz que inhibe la polinosis de una composición que comprende un compuesto de prohexadiona como ingrediente activo.
2. El método según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto de prohexadiona es un derivado del ácido ciclohexanodioncarboxílico de la siguiente fórmula (AI) o una de sus sales:



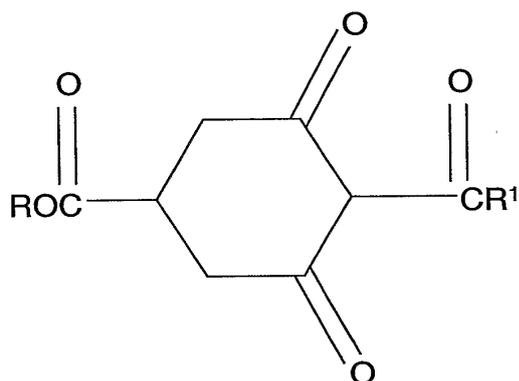
AI

- 10 en la que A representa $-OR_2$ o $-NR_3R_4$,
 B representa un grupo hidroxilo, y grupo $-NHOR_1$ o una sal metálica o sal de amonio del mismo,
 R representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono,
 R₁ representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, y
 15 un grupo alquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, o un grupo alquinoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, y
 R₂, R₃ y R₄ representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi-alquilo que tiene 2 a 10 átomos de carbono, un grupo alquilo-alquilo que tiene 2 a 10 átomos de carbono, un grupo alquenoilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinoilo que tiene 5 o 6 átomos de carbono, o un grupo fenilo o un grupo aralquilo que tiene 1 a 6 carbonos, y
 20 R₃ y R₄ pueden formar un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos y el anillo puede contener además un átomo de carbono o un átomo de azufre.
- 25 3. El método según la reivindicación 2, en el que A en la fórmula (AI) representa un grupo $-OR_2$.
4. El método según la reivindicación 2, en el que A en la fórmula (AI) representa un grupo $-NR_3R_4$.
5. El método según la reivindicación 2, en el que R en la fórmula (AI) representa un grupo cicloalquilo que
 30 tiene 3 a 6 átomos de carbono.
6. El método según la reivindicación 2, en el que dicho compuesto de prohexadiona se representa por la siguiente fórmula AIa:



AIa

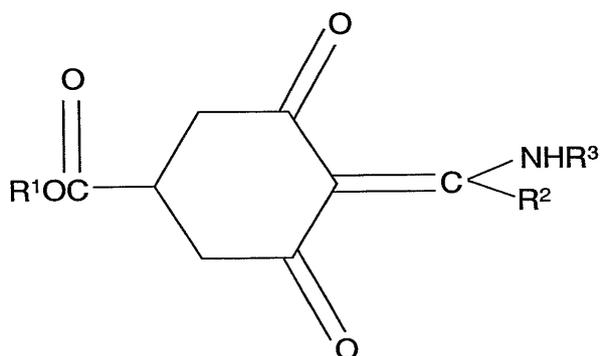
- 35 7. El método según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto de prohexadiona se representa por la siguiente fórmula BI:



BI

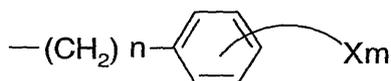
en la que R representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, y R¹ representa un grupo alquilo.

5 8. El método según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto de prohexadiona se representa por la siguiente fórmula (CI):

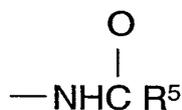


CI

10 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, R² representa un grupo alquilo inferior, y R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alqueno, un grupo hidroxialquilo, un grupo cicloalquilo, un grupo morfolino, un grupo aminoalquilo, un grupo N-alquilaminoalquilo, un grupo N,N-dialquilaminoalquilo, un grupo alcocarbonilalquilo, un grupo de la fórmula:
 -(CH₂)_lR⁴
 15 (en la que R⁴ representa un grupo alquilo inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo benciltio, un grupo anilino, un grupo morfolino, un grupo piperazino o un grupo piperidino, y l representa un número entero, 2 o 3); un grupo de la fórmula:

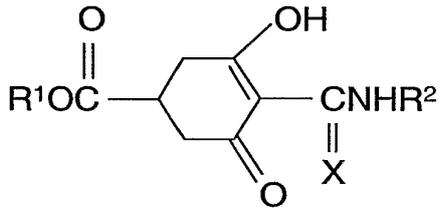


20 (en la que X representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcóxilo inferior, un grupo fenoxi o un grupo alcocarbonilalquilo, m representa un número entero, 0 o 1, y n representa un número entero de 0 a 2); un grupo de la fórmula:
 -CH₂R⁵
 (en la que R⁵ representa un grupo furilo, un grupo tienilo o un grupo piridilo), o un grupo de la fórmula:



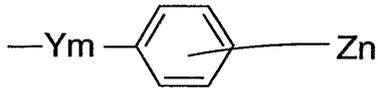
25 (en la que R⁵ es como se ha definido antes).

9. El método según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto de prohexadiona se representa por la siguiente fórmula (CI):



DI

5 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo fenilo, X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alqueno, un grupo alquiltioalquilo, un grupo alcoxicarbonilmetilo, un grupo bencilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo de la fórmula:



10 (en la que Y representa un grupo carbonilo, un grupo sulfonilo o un grupo sulfonato, Z representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxilo inferior, un grupo ciano o un grupo trifluorometilo, m representa 0 o 1, y n representa un número entero, 1 o 2, con la condición de que cuando n representa 2, Z puede ser una combinación de diferentes grupos o átomos), un grupo furilo o un grupo tienilo.

10. El método según la reivindicación 1, en el que dicha planta Coniferophyta es la *Cryptomeria japonica*.