

342541

PATENTE DE INVENCION

Ref: O.Z. 24 325.



Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la producción de
1,2,4-oxadiazinas sustituidas".

Solicitante: BADISCHE ANILIN- & SODA FABRIK AKTIENGESELLSCHAFT,
entidad alemana, residente en Ludwigshafen/Rhein,
República Federal Alemana.

=====

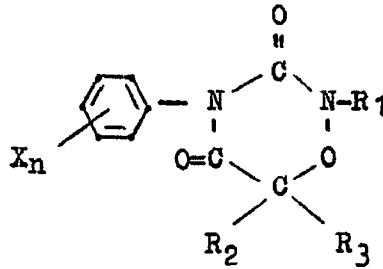
Es conocido el empleo del acetato de 4,6-dinitro-
2-sec.butilfenilo y de la 2-cloro-4,6-bis-(etilamino)-s-
triazina como substancias activas herbicidas. No obstan-
te, su acción respectiva no satisface en todos los respec-
tos.

5.

342541



Encontróse, sin embargo, que son herbicidas eficaces las oxadiazinas de fórmula general:

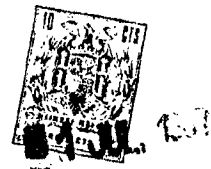


5. en la que X significa halógeno o un grupo nitro, tri-
fluormetilo, un grupo alquilo inferior, metoxi o me-
tilsulfonilo, n es 0 hasta 3, R_1 representa hidrógeno
o un radical alifático inferior, un radical aralquilo
o cicloalquilo, R_2 es hidrógeno o un radical alquilo
inferior y R_3 significa hidrógeno o un radical alqui-
lo inferior o un radical fenilo eventualmente substi-
tuido por halógeno, o por metilo.

10. Las oxadiazinas a emplear conforme a la presen-
te invención se obtienen fácilmente a partir de las
correspondientes N-fenil-N'-carboxialcoxi-úreas, me-
diante separación del agua contenida en dichas úreas;
15. los derivados de úrea, a su vez, pueden producirse ha-
ciendo reaccionar las sales alcalinas o alcalino-té-
rreas de N'-hidroxi-derivados de úrea con ácidos car-
boxílicos halogenados en alfa.

20. El método preferido de obtener las oxadiazinas
es el de producir la ciclación de las N-fenil-N'-car

342541



boxialcoxi-úreas con ayuda de cloruro de tionilo, fosfogeno o derivados de fósforo, haciendo reaccionar estos últimos con los derivados de úrea.

5. A título de ejemplo, se cita aquí la reacción de la N-3,4-dicloro-fenil-N'-metil-N'-hidroxi-úrea con ácido cloroacético en agua o alcohol etílico acuoso, de la que resulta la N-3,4-dicloro-fenil-N'-metil-N'-carboximetoxi-úrea, substancia a partir de la cual, tratándola con cloruro de tionilo, se obtiene la 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina.
- 10.

15. Otro método para obtener las oxadiazinas a emplear conforme a la presente invención consiste en separar el alcohol de las correspondientes N-fenil-N'-alcoxicarbonilalcoxi-úreas, en cuyo caso los derivados de úrea se pueden obtener mediante reacción de sales alcalinas o alcalinotérreas de N'-hidroxi-derivados de úrea con ésteres de ácidos carboxílicos alfa-halogenados.

20. A base de un ensayo realizado al efecto, se describe a continuación la obtención de los compuestos a emplear conforme a la presente invención.

25. 47 partes en peso de N-3,4-diclorofenil-N'-metil-N'-hidroxi-úrea se suspenden en 200 partes en peso de agua y se mezclan, a temperatura ambiente y agitando enérgicamente, con 12 partes en peso de hidróxido de potasio disuelto en 20 partes en peso de agua. A la disolución así preparada se añade luego gota a gota, a temperatura ambiente, una disolución de 20 partes en peso de ácido cloroacético en 50 partes en peso de agua,
30. después de haber neutralizado esta última disolución a



34254 F¹

10-15°C, con una cantidad calculada al efecto de una disolución de carbonato de sodio. Se continúa agitando la mezcla de reacción, durante varias horas a una temperatura de entre 40 y 50°C para luego dejarla en reposo durante la noche, a temperatura ambiente. Se acidula la disolución, bajo refrigeración, con ácido clorhídrico diluido (1:1), para luego filtrar por succión el precipitado formado, lavarlo y secarlo. Mediante recristalización en etanol acuoso, se obtienen 46 partes en peso de N-3,4-diclorofenil-N'-metil-N'-carboximetoxi-urea, P.F. = 185 hasta 186°C.

A una disolución de 15 partes en peso de N-3,4-diclorofenil-N'-metil-N'-carboximetoxi-urea en 60 ml de tetrahidrofurano se añaden gota a gota, a 60-70°C, y agitando enérgicamente, 12 partes en peso de cloruro de tionilo; se continúa agitando la mezcla durante 2 horas más a 70°C y se la deja enfriar, para luego concentrar la disolución en vacío hasta obtener un producto seco, hervir a continuación el residuo en tolueno después de añadirle carbón animal, filtrar en caliente y concentrar en vacío hasta presentarse un producto seco. Se obtienen 12 partes en peso de 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina; P.F. = 109°C.

Los demás compuestos a emplear conforme a la presente invención se obtienen por procedimientos análogos.

Como material de partida para la producción de las 3,5-dioxo-4-fenil-1,2,4-oxadiazinas substituidas entran, por ejemplo, en consideración las N-hidroxi-

342541



-úreas substituidas abajo enumeradas, las cuales pueden obtenerse, a su vez, por ejemplo a partir de los correspondientes isocianatos e hidroxilaminas substituidas:

- 5. N-3,4-diclorofenil-N'-metil-N'-hidroxi-urea
N-3,4-diclorofenil-N'-isopropil-N'-hidroxi-urea
N-3,4-diclorofenil-N'-ciclohexil-N'-hidroxi-urea
N-3-trifluórmetilfenil-N'-metil-N'-hidroxi-urea
N-3-clorofenil-N'-benzil-N'-hidroxi-urea
- 10. N-fenil-N'-2-metilciclohexil-N'-hidroxi-urea
N-3-nitrofenil-N'-metil-N'-hidroxi-urea
N-4-flúorfenil-N'-metil-N'-hidroxi-urea
N-4-metoxifenil-N'-isopropil-N'-hidroxi-urea
N-4-metilsulfonilfenil-N'-metil-N'-hidroxi-urea.

15. En cuanto a los ácidos carboxílicos alfa-halogenados o bien sus ésteres a utilizar en la producción de las oxadiazinas de la presente invención, entran en consideración, por ejemplo:

- 20. ácido α -cloroacético, ácido α -bromoacético, ácido α -cloropropiónico, ácido α -bromopropiónico, ácido α -cloro- y α -bromobutírico, ácido α -cloro- y α -bromoisobutírico, ácido α -cloro- y α -bromofenilacético.

La reacción de los (ésteres de los) ácidos carboxílicos α -halogenados con las sales alcalinas o alcalinotérreas de las hidroxil-ureas puede llevarse a efecto a temperaturas comprendidas entre 0 y 130°C, preferentemente entre 25 y 80°C. En principio, no hay inconveniente en operar con cantidades equivalentes de álcali y (ésteres de) ácidos carboxílicos halogenados;

25.

30. pero en la práctica, se obtienen resultados mejores

342541



1 JUL 1967

empleando los dos componentes arriba citados en un ligero exceso sobre la hidroxí-urea.

5. Cuando de la reacción de las N-hidroxi-ureas con (ésteres de) ácidos carboxílicos α -halogenados resultan 3,5-dioxo-4-fenil-1,2,4-oxadiazinas no substituidas en posición 2, se puede introducir eventualmente un radical deseado R₁ en la molécula de la oxadiazina, valiéndose para tal efecto de las sales metálicas de dichos compuestos y su reacción con halogenuros de alquilo o sulfatos de alquilo.

10. Entre los productos objeto de la presente invención, que entran en consideración como compuestos controladores del crecimiento de plantas, figuran los abajo enumerados:

15. 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina; P.F: 109°C.

3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-6-metil-1,2,4-oxadiazina; P.F: entre 107 y 108°C.

20. 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-6-fenil-1,2,4-oxadiazina; P.F: 155 hasta 156°C.

25. Entre los restantes productos que, conforme a la presente invención, son adecuados como reguladores del crecimiento vegetal, se citan a continuación, a título de ejemplo, los siguientes compuestos substituidos:


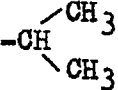
- 7 -
342541



1 JUL 1967

X	R ₁	R ₂	R ₃	P.F.
3-CF ₃	-CH ₃	H	H	55°C
3-NO ₂	-CH ₃	H	H	168-170°C
4-Cl	-CH ₃	H	H	146-147°C
3-Cl	-CH ₃	H	H	105-107°C
4-Cl	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	112°C
-	-CH ₃	H	H	140-142°C
3-Cl, 4-Cl	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	152-153°C
3-Cl	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	89°C
2-OCH ₃ , 4-OCH ₃	-CH ₃	H	H	90-91°C
3-CH ₃	-CH ₃	H	H	115-117°C
3-Cl, 4-CH ₃	-CH ₃	H	H	104°C
4-Br	-CH ₃	H	H	144°C
3-OCH ₃	-CH ₃	H	H	90-92°C
4-Cl	-CH ₃	-CH ₃	H	135-136°C
3-Cl	-CH ₃	-CH ₃	H	122°C
3-Br, 4-F	-CH ₃	H	H	liquido-viscoso
3-Cl, 4-Br	-CH ₃	H	H	127-128°C
3-Br, 4-Br	-CH ₃	H	H	103-105°C
3-CF ₃ , 4-Br	-CH ₃	H	H	128°C

34254⁸1

X	R ₁	R ₂	R ₃	P.F.
-		-CH ₃	H	112-113°C
3-Cl, 4-Cl	-CH ₃	-C ₂ H ₅	H	70-71°C
3-Cl, 4-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	100-101°C
-		H	H	125°C
-	-CH ₃	-CH ₃	H	120-122°C
4-Br	-CH ₃	-CH ₃	H	142-143°C
3-Cl, 4-Br	-CH ₃	-CH ₃	H	125°C
4-F	-CH ₃	H	H	111°C
3-CH ₃ , 4-CH ₃	-CH ₃	H	H	154-155°C
4-Cl	-CH ₃	-C ₂ H ₅	H	77-78°C
3-CF ₃ , 4-Cl	-CH ₃	H	H	102-104°C

- Los productos controladores del crecimiento vegetal conforme a la presente invención pueden aplicarse en forma de disoluciones, emulsiones, suspensiones o polvo. La forma de aplicación en cada caso más apropiada depende de la finalidad del empleo de los compuestos, siendo, sin embargo, importante que esté asegurada siempre la fina repartición de la substancia activa.
- 5.

- 9 -
342541



- Las sustancias activas pueden mezclarse con abonos y aplicarse en forma granulada. Además, los herbicidas objeto de la presente invención pueden emplearse combinados con otros herbicidas, por ejemplo
5. triazinas, derivados dicloroalquílicos de ácidos carboxílicos, ureas, uracilos, piridazonas.

- Como agentes auxiliares para obtener disoluciones directamente pulverizables, entran en consideración las fracciones de aceites minerales de punto de ebullición mediano hasta elevado, por ejemplo queroseno o
10. aceite Diesel, como asimismo aceites de alquitrán mineral y aceites de procedencia vegetal o animal, además de hidrocarburos cíclicos tales como tetrahidronaftalina y naftalinas alquiladas.

- Las formas de aplicación acuosas pueden prepararse a partir de concentrados de emulsión, pastas o polvos humectables (polvos pulverizables), a los que se añada agua. Para obtener emulsiones, las sustancias pueden homogeneizarse en agua en su forma inicial o en
20. forma disuelta en un disolvente, mediante humectantes o dispersantes. No hay tampoco inconveniente en preparar, a partir de la sustancia activa, un emulgente o dispersante y eventualmente un disolvente, concentrados diluibles con agua.

- Para obtener los productos en forma de polvo, las sustancias activas se mezclan o se muelen junto
25. ^{una} con/carga sólida.

- En los siguientes ejemplos se explica más en detalle la aplicación de los herbicidas objeto de la presente invención.
- 30.



1 JUL 1951

342541

Ejemplo 1:

- En el invernadero, las plantas *zea mays* (maíz), *hordeum vulgare* (cebada), *triticum vulgare* (trigo), *sinapis arvensis* (mostaza silvestre), *chenopodium album* (cenizo), *urtica urens* (ortiga menor), *stelleria media* (pamplina de canarios), *bidens pilosa* (bidente), *kochia scorparia* (kochia), *avena fatua* (avena loca), *poa annua* (espiguilla anual) y *alopecurus myosuroides* (alopecuro) se trataron, en el momento de haber alcanzado las plantas una altura de crecimiento de entre 4 y 17 cm, con 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,3,4-oxadiazina (I) y, comparativamente, con acetato de 4,6-dinitro-2-sec.butilfenilo (II), en dosis de 2 kg de sustancia activa cada vez dispersada en 500 l de agua por hectárea. Transcurrido un período de 3 a 4 semanas, se pudo constatar que el compuesto I había producido un efecto herbicida más fuerte que el producto II.

En la siguiente tabla se indican los resultados obtenidos en este experimento:

	Sustancia activa	
	I	II
Plantas útiles:		
Maíz	0	20-30
Cebada	0	10
Trigo	0	0
Malas hierbas:		
Mostaza silvestre	100	90
Cenizo	100	90
Ortiga	100	90-100
Pamplina	90-100	80-90
Bidente	100	80
Kochia	90-100	80
Avena loca	60-70	10
Espiguilla anual	80-90	0
Alopecuro	90-100	0

0 = Sin efecto perjudicial
100 = Destrucción total.



342541

Producen el mismo efecto biológico que el com-

puesto I indicado en los ejemplos 1 hasta 4:

3,5-di oxo-2-benzil-4-(3'-cloro-4'-bromofenil)-1,2,4-oxadiazina

5. 3,5-di oxo-2-metil-4-(4'-metilsulfonilfenil)-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-isopropil-4-(3'-clorofenil)-1,2,4-oxadiazina

10. 3,5-di oxo-2-isopropil-4-(3'-trifluórmetilfenil)-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-metil-4-(4'-clorofenil)-6-isopropil-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-terc. butil-4-(3'-metilfenil)-1,2,4-oxadiazina

15. 3,5-di oxo-2-metil-4-(4'-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-metil-4-(3'-nitrofenil)-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-metil-4-(4'-flúorfenil)-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-ciclohexil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina

20. 3,5-di oxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-6-metil-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-metil-4-(3'-trifluórmetilfenil)-6-etil-1,2,4-oxadiazina

25. 3,5-di oxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-6-fenil-1,2,4-oxadiazina

3,5-di oxo-2-isopropil-4-(3',4'-diclorofenil)-6,6-dimetil-1,2,4-oxadiazina

Ejemplo 2:

Sobre un terreno agrícola útil cubierto de mos-

30. taza silvestre (sinapis arvensis), chenopodium album

- 12 -
342541



- (cenizo), ortiga menor (*urtica urens*), pamplina de canarios (*stellaria media*), bidente (*bidens pilosa*), kochia (*kochia scorparia*), avena loca (*avena fatua*), espiguilla anual (*poa annua*) y alopecuro (*alopecurus myosuroides*) se pulverizó, en el momento de haber alcanzado las plantas una altura de crecimiento de entre 3 y 8 cm, el compuesto 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina (I) y, comparativamente, el compuesto 2-cloro-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina (II), aplicando en ambos casos 5 kg/hectárea de sustancia activa dispersada en 500 l de agua por hectárea. Algunos días después, ya se pudo constatar que las malas hierbas de hojas anchas y de hojas estrechas tratadas con el compuesto I habían sufrido daños más fuertes que las tratadas con el producto II. Al cabo de 3 semanas, casi todas las plantas resultaron completamente destruidas.

Ejemplo 3:

- En macetas de plástico de 8 cm de diámetro, colocadas en el invernadero, se sembraron semillas de maíz (*zea mays*), cebada (*hordeum vulgare*), trigo (*triticum vulgare*), algodón (*gossypium sp.*), mostaza silvestre (*sinapis arvensis*), galinsoga (*galinsoga parviflora*), ortiga menor (*urtica urens*), pamplina de canarios (*stellaria media*), camomila (*matricaria chamomilla*) y espiguilla anual (*poa annua*). A continuación, la tierra así preparada se trató con 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina (I), ascendiendo la cantidad aplicada por pulverización a 6 kg de sustancia activa dispersada en 500 l de agua por hectárea.
- Cuatro semanas después, las plantas mostaza sil-

1 JUL 1967



342541

- vestre (*sinapis arvensis*), galinsoga (*galinsoga parviflora*), ortiga menor (*urtica urens*), pamplina de canarios (*stellaria media*), camomila (*matricaria chamomilla*) y espiguilla anual (*poa annua*) resultaron completamente muertas, mientras que el maíz (*zea mays*), la cebada (*hordeum vulgare*), el trigo (*triticum vulgare*) y el algodón (*gossypium sp.*) continuaban creciendo sin daño alguno.

Ejemplo 4:

10. Un campo experimental en el que se había sembrado mostaza silvestre (*sinapis arvensis*), cenizo (*chenopodium album*), ortiga menor (*urtica urens*), pamplina de canarios (*stellaria media*), camomila (*matricaria chamomilla*), galinsoga (*galinsoga parviflora*), espiguilla anual (*poa annua*), se trató, el mismo día de la siembra, con 3,5-dioxo-2-metil-4-(3',4'-diclorofenil)-1,2,4-oxadiazina (I), aplicando 10 kg por hectárea de sustancia activa y empleando el producto en forma dispersada en 500 l de agua por hectárea. Cuatro a cinco semanas después, todas las plantas resultaron completamente destruidas.

- N O T A -

25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Alemania, con fecha 2 de julio de 1966, bajo el número B 87.835; aco-

30.

342541

- 14 -

342541



1967

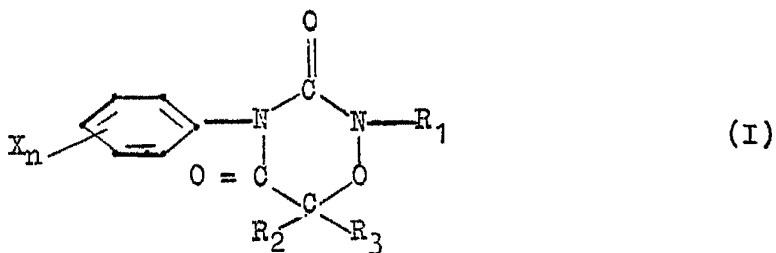
giéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 1,2,4-OXADIAZINAS SUSTITUIDAS"; caracterizándose por lo siguiente:

5.

1ª.- Procedimiento para la producción de

1,2,4-oxadiazinas sustituidas, de efectos herbicidas, de fórmula general I:

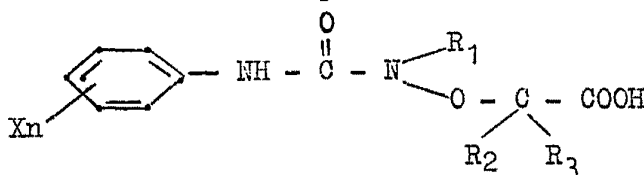
10.



en la que X significa un átomo de halógeno o un grupo nitro, trifluorometilo, alquilo inferior, metoxi o metilsulfonilo, n es 0 hasta 3, R₁ representa hidrógeno o un radical alifático inferior, un radical aralquilo o cicloalquilo, R₂ es hidrógeno o un radical alquilo inferior y R₃ significa hidrógeno, un radical alquilo inferior ó un radical fenilo eventualmente sustituido por halógeno o metilo, caracterizado porque en una primera etapa, el compuesto de fórmula I, se prepara mediante separación de agua de una N-fenil-N'-carboxi-alcoxi-urea de fórmula general II:

20.

25.



30.

342541
-15-



1 JUL 1967

342541

en la que X, R₁, R₂ y R₃ se definen como anteriormente y, opcionalmente, en una segunda etapa, la 1,2,4-oxadiazina resultante se mezcla con una carga sólida ó líquida.

5. 2ª.- Procedimiento para la producción de 1,2,4-oxadiazinas sustituidas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

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

Madrid,

1 JUL 1967

BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK
AGTIENGESELLSCHAFT.

GÓMEZ RIVERA Y MODEI
S. p. E. Firmado: F. Hernández Ruiz