



P.- 55.550

K 1280 SPA

419325

419329

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ

B.V.

F. E. 15-1-76

entidad holandesa

Int. Cl. G07C 11/00

con domicilio en Carel van Bylandtlaan 30, La Haya,
Holanda.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS
HERBICIDAS"

(Clase Internacional G07c)

24-9-73

- 1 -

419329

4119323



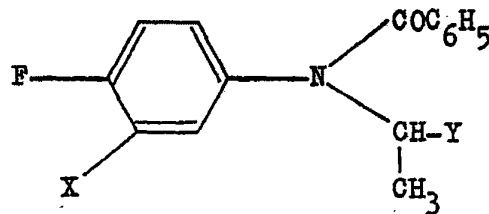
P.- 55.550

K 1280 SPA

5 Este invento se refiere a nuevos herbicidas selectivos para la eliminación de avena silvestre en cosechas de cereales.

La memoria descriptiva de la patente británica nº 1.289.283 de la firma solicitante describe y reivindica una clase de compuestos selectivamente herbicidas de la fórmula:

10



20 en donde X representa un átomo de hidrógeno o de cloro, e Y representa un grupo carboxilo, o las sales o ésteres alcohólicos de los mismos. En particular fueron puestos como ejemplos los ésteres etílicos de tales ácidos carboxílicos, y demostraron en ciertos aspectos ser superiores a los compuestos afines al N-benzoil-N-(3,4-diclorofenil)-2-aminopropionato de etilo que es conocido por la memoria descriptiva de la patente británica

25

19-9-73

419329

419329



nº 1.164.160 de la firma solicitante.

Aunque estos compuestos conocidos por las memorias descriptivas de las patentes del Reino Unido nº 1.164.160 y nº 1.289.283 han demostrado poseer unas propiedades selectivamente herbicidas satisfactorias cuando se usan para combatir la avena silvestre en las cosechas de trigo han demostrado ser menos fiables para empleo en cosechas de cebada debido a su tendencia a producir síntomas fitotóxicos en la cosecha así como en la avena silvestre.

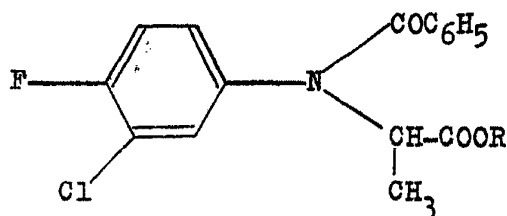
5
10

Se ha encontrado ahora sorprendentemente que dos compuestos muy afines a los descritos son considerablemente más eficaces como herbicidas selectivos para la eliminación de avena silvestre en cosechas de cereales.

15

Por consiguiente, el invento proporciona nuevos compuestos que tienen la fórmula general siguiente:

20



25

19-9-73

419329



en donde R es metilo o isopropilo.

Los compuestos pueden prepararse mediante un procedimiento que comprende hacer reaccionar N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo o isopropilo con un halogenuro de benzoilo, adecuadamente cloruro de benzoilo. La preparaci3n de los compuestos se ilustra con m1s detalle en los Ejemplos que figuran m1s adelante.

Los compuestos pueden ser empleados de manera conocida para los herbicidas y el invento incluye por consiguiente composiciones herbicidas que comprenden un vehiculo o un agente tensioactivo, o tanto un vehiculo como un agente tensioactivo juntos con, en calidad de ingrediente activo, un compuesto del invento. An1logamente el invento incluye tambi3n un m3todo de combatir el crecimiento de avena silvestre en cosechas de cereales en un determinado sitio, que comprende aplicar a dicho sitio una cantidad selectivamente herbicida de un compuesto o una composici3n del invento.

La expresi3n "cantidad selectivamente herbicida" tal como se emplea en esta memoria descriptiva significa una cantidad del compuesto o composici3n suficiente para producir una reducci3n sustancial en el crecimiento de la avena silvestre mientras que al mis-

419329



mo tiempo produce un efecto fitotóxico insignificante sobre la cosecha. Las propiedades selectivamente herbicidas del compuesto se ilustran en los Ejemplos que figuran más adelante.

5 El término "vehículo" tal como se emplea en esta memoria significa un material sólido o fluido que puede ser inorgánico u orgánico y de origen sintético o natural, con el cual se mezcla o formula el compuesto activo para facilitar su aplicación a las plantas, semillas, suelo u otro objeto que haya de ser tratado, o su almacenamiento, transporte o manipulación.

10 El agente tensioactivo puede ser una agente emulsificante o un agente dispersante o un agente humectante; puede ser iónico o no iónico.

15 Cualquiera de los materiales vehículos o agentes tensioactivos usualmente aplicados en la formulación de pesticidas puede emplearse en las composiciones del invento, y ejemplos adecuados de ellos se encuentran, por ejemplo, en la memoria descriptiva de las patentes británicas nº 1.289.283 ó 1.164.160
20 ambas de la firma solicitante.

Las composiciones del invento pueden formularse en forma de polvos humectables, polvos finos, gránulos, soluciones, concentrados emulsificables, emulsiones, concentrados en suspensión y aerosoles.

419329



Los polvos humectables se formulan usualmente para con-
tener 25, 50 o 75 % en peso de agente tóxico y usual-
mente contienen, además del vehículo sólido, 3-10 % en
5 peso de un agente dispersante y, en donde sea neces-
rio 0-10 % de estabilizador(es) y/o otros aditivos, ta-
les como agentes penetrantes o agentes adherentes. Los
polvos finos se formulan usualmente como un concentrado
de polvo fino que tiene una composición similar a la
del polvo humectable pero sin dispersante, y se diluyen
10 en el campo con vehículo sólido adicional para dar una
composición que usualmente contiene 0,5-10% en peso de
agente tóxico. Los gránulos se preparan usualmente pa-
ra que tengan un tamaño comprendido entre 10 y 100 ma-
llas según las normas británicas (1,676-0,152 mm), y
15 pueden ser fabricados mediante técnicas de aglomeración
o impregnación. Generalmente, los gránulos contendrán
0,5-25 % en peso de agente tóxico y 0-10 % en peso de
aditivos, tales como estabilizadores, modificadores de
liberación lenta y agentes de fijación. Los concentra-
20 dos emulsificables contendrán usualmente, además del
disolvente y, cuando sea necesario, co-disolvente, 10-
-50 % en peso/volumen de agente tóxico, 2-20 % en pe-
so/volumen de emulsificantes y 0,20 % en peso/volumen
de aditivos apropiados, tales como estabilizadores,
25 agentes de penetración y inhibidores de la corrosión.

419329



Los concentrados en suspensión se formulan de modo que se obtenga un producto fluible, no sedimentable y estable y usualmente contienen 10-50 % en peso de agente tóxico, 0,5-15 % en peso de agentes dispersantes, 0,1-10 % en peso de agentes de suspensión, tales como coloides protectores y agentes tixotrópicos, 0-10 % en peso de aditivos apropiados, tales como desespumantes, inhibidores de la corrosión, estabilizadores, agentes de penetración y agentes adherentes, y como vehículo, agua o un líquido orgánico en el cual sea sustancialmente insoluble el agente tóxico; ciertos sólidos orgánicos o sales inorgánicas pueden disolverse en el vehículo para ayudar a impedir la sedimentación o como agentes anticongelantes para el agua.

También se encuentran dentro del alcance del presente invento las dispersiones y emulsiones acuosas, por ejemplo, las composiciones obtenidas diluyendo un polvo humectable o un concentrado de acuerdo con el invento con agua. Dichas emulsiones pueden ser del tipo de agua en aceite o del tipo aceite en agua, y pueden tener una consistencia espesa análoga a la de "mayonesa".

Las composiciones del invento pueden también contener otros ingredientes, por ejemplo, otros compuestos que posean propiedades pesticidas, especial-

419329



mente isecticidas, acaricidas, herbicidas y fungicidas.

EJEMPLO I - Preparación de N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de isopropilo

5

(a) Preparación de ácido N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-amino-propiónico

Se disolvió 3-cloro-4-fluoroanilina (600
10 g) en alcohol isopropílico (2,3 l) y agua (122 l), y a la solución se añadieron ácido 2-cloropropiónico (445 g) y bicarbonato de sodio (692 g) la cual luego fue calentada a reflujo con agitación durante 24 horas. La mezcla fue enfriada a 60°C y se añadió una carga adicional de ácido 2-cloropropiónico (445 g) y bicarbonato de sodio (692 g). La mezcla fue luego calentada a reflujo durante 72 horas más. La mezcla enfriada fue diluída con agua (25 l) y extraída con cloruro de metileno (7 l). La solución acuosa fue acidificada con
15 ácido clorhídrico concentrado hasta pH 4. Precipitó el ácido bruto que fue separado por filtración, lavado con
20 agua y secado.

25

(b) Preparación de N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de isopropilo

19-9-73

419329



5 Acido N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-amino-
propiónico [725 g, preparado como en (a)] fue disuelto
en alcohol isopropílico anhidro (2,5 l). La solución
fue saturada con cloruro de hidrógeno gaseoso y calenta-
da a reflujo durante 4 horas. Los componentes volátiles
fueron luego separados por destilación y el residuo fue
lavado con una solución de bicarbonato de sodio acuoso
enfriada con hielo para dar el éster requerido.

10 (c) Benzoilación de N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-amino-
propionato de isopropilo

15 N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropio-
nato de isopropilo [840 g, preparado como en (b)] en
tolueno anhidro (2 l) fue tratado con cloruro de ben-
zoílo (562 g) y la mezcla fue calentada a reflujo du-
rante 5 horas. El disolvente y el cloruro de benzoílo
en exceso fueron separados por destilación y el residuo
fue recristalizado en benceno para dar el N-benzoil-N-
20 -(3-cloro-4-fluor)-2-aminopropionato de isopropilo, p.
de f. 63-65°C.

Análisis:

Calculado para $C_{19}H_{19}NO_3$ ClF: C 62,7; H 5,2; N 3,9%
Encontrado : C 62,6; H 5,4; N 3,6%

25

19-9-73

419329



EJEMPLO II - Preparación de N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo

5 (a) Preparación de N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo

10 Acido N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropiónico (5,0 g) fue disuelto en metanol anhidro (50 ml). La solución fue saturada con cloruro de hidrógeno gaseoso y calentada a reflujo durante 4 horas. Los componentes volátiles fueron luego separados por destilación y el residuo fue lavado con una solución de bicarbonato de sodio acuosa enfriada con hielo para dar el éster requerido.

15

(b) Benzoilación de N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo

20 N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo [2,32 g, preparado como en (a)] en tolueno anhidro (50 ml) fue tratado con cloruro de benzoílo (1,45 g) y la mezcla fue calentada a reflujo durante 5 horas. El disolvente y el cloruro de benzoílo en exceso fueron separados por destilación y el residuo fue recristalizado en benceno para dar N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofe-

25

419329



nil)-2-aminopropionato de metilo, punto de fusión: 77-
-79°C.

Análisis:

Calculado para $C_{17}H_{15}NO_3ClF$: C 60,8; H 4,5; N 4,2%
5 Encontrado : C 61,2; H 4,6; N 4,1%

EJEMPLO III - Propiedades selectivamente herbicidas (ave
na silvestre en cebada) de N-benzoil-N-(3-
-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de
10 isopropilo (Compuesto 1)

25 semillas de cebada (variedad Imber) o
30 semillas de avena silvestre (Avena fatua) fueron plan
tadas en fertilizante orgánico refinado John Innes No. 1
15 contenido en tiestos de 7 cm. Cuando las plantas habían
alcanzado la etapa de 1,5-2,5 hojas los tiestos fueron
pulverizados con una solución del compuesto de ensayo en
una mezcla acetona/agua 1:1 que contenía añadido humec-
tante/agente adherente. Las plantas de cebada fueron tra
20 tadas a las dosis de 10 a 0,6 Kg/ha y las de avena sil-
vestre a las dosis de 2,0 a 0,15 kg/ha. Cada dosis fue
repetida cuatro veces. Los tiestos fueron mantenidos en
un invernadero a aproximadamente 21°C con 16 horas de luz
diarias.

25 Las evaluaciones fueron efectuadas 10-14

19-9-73

419329



días después de la pulverización. La cebada fue cortada al nivel del suelo y el peso de la planta se expresó como porcentaje del peso de la cebada no tratada. La disminución del porcentaje en el crecimiento de la avena silvestre fue evaluada visualmente. Estas cifras fueron luego empleadas para dar las dosis de inhibición del crecimiento y la dosis para dar una reducción del 10 % en cebada (DIC_{10}) fue comparada con la que daba una reducción del 90 % en avena silvestre (DIC_{90}). El factor de selectividad para el compuesto se calcula luego por la expresión:

DIC_{10} para cebada

15

DIC_{90} para avena silvestre

Los resultados de este ensayo se muestran en la Tabla siguiente, en la cual se incluyen para comparación los resultados obtenidos para los compuestos muy afines:

20

N-benzoil-N-(3,4-diclorofenil)-2-aminopropionato de etilo (Compuesto P);

N-benzoil-N-(4-fluorofenil)-2-aminopropionato de etilo (Compuesto Q);

25

N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-ami-

419329

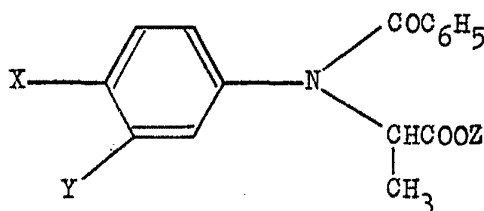


nopropionato de etilo (Compuesto R), y
 N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-amino-
 propionato de n-propilo (Compuesto S).

5

TABLA

10



15

Ejem plo	Ensa yo	Compuesto			DIC ₁₀ para cebada	DIC ₉₀ pa ra avena silvestre	Factor de se lectividad
		X	Y	Z			
I	A	F	Cl	CH(CH ₃) ₂	3,7	0,75	4,9
P	A	Cl	Cl	C ₂ H ₅	0,028	1,00	0,03
Q	A	F	H	C ₂ H ₅	0,50	1,00	0,50
S	A	F	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃	0,02	0,85	0,024
R	B	F	Cl	C ₂ H ₅	0,014	2,2	0,10
P	B	Cl	Cl	C ₂ H ₅	0,083	3,7	0,02

25

19-9-73

419329



De estos resultados se puede deducir claramente que el compuesto del invento es un herbicida considerablemente más selectivo para la avena silvestre que sus más afines. Los resultados marcados con "A" fueron todos obtenidos de ensayos efectuados simultáneamente y por lo tanto son estrictamente comparables unos con otros. Los resultados marcados con "B" fueron obtenidos de series diferentes de ensayos de modo que cualquier comparación efectuada con los resultados "A" debe ser tratada consecuentemente.

EJEMPLO IV - Propiedades selectivamente herbicidas de
N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-amino-
propionato de metilo (Compuesto 2)

25 semillas de cebada o avena o 30 semillas de avena silvestre (Avena spp) fueron plantadas en fertilizante orgánico refinado John Innes No. 1 contenido en tiestos de 7 cm. Cuando las plantas habían alcanzado la etapa de 1,5-2,5 hojas los tiestos fueron pulverizados con una solución del compuesto en una mezcla de acetona/agua 1:1 que contenía añadido agente humectante/ agente adherente. Las plantas de la cosecha fueron tratadas a dosis de 10 a 0,6 kg/ha y la avena silvestre a dosis de 2,0 a 0,15 kg/ha. Cada dosis fue repetida cua-

419329



tro veces. Los tiestos fueron mantenidos en un invernadero a aproximadamente 21°C con 16 horas diarias de luz.

Las evaluaciones fueron efectuadas 10-14 días después de la pulverización. Las plantas cosechadas fueron cortadas al nivel del suelo y el peso de la planta fue expresado como porcentaje del peso de cosecha no tratada. La disminución del porcentaje en el crecimiento de la avena silvestre fue evaluada visualmente. Estas cifras fueron luego empleadas para calcular las dosis de inhibición del crecimiento y la dosis que daba una reducción del 10 % en el crecimiento de las cosechas (DIC_{10}) fue comparada con la que daba una reducción del 90 % en el crecimiento de la avena silvestre (DIC_{90}). El factor de selectividad para el compuesto se calcula luego por la expresión:

DIC_{10} para la cosecha

DIC_{90} para la avena silvestre

20

Los resultados de este ensayo se muestran en la Tabla siguiente, en la cual los resultados obtenidos para los compuestos muy afines: N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de etilo (Compuesto R) y N-benzoil-N-(3,4-diclorofenil)-2-aminopropionato de

25

419329



etilo (Compuesto P) se dan también para fines de comparación.

TABLA

5

10

Compues- to	DIC ₉₀ pa- ra avena silves- tre	DIC ₁₀ para trigo	Factor de selectivi- dad (tri- go)	DIC ₁₀ pa- ra ceba- da	Factor de se- lectividad (cebada)
2	0,37	3,06	8,3	2,04	5,5
R	0,52	2,35	4,5	0,54	1,0
P	2,41	-	-	2,98	1,2

15

De estos resultados puede deducirse que el éster metílico del invento proporciona una actividad ligeramente superior y una selectividad mayor frente a la avena silvestre que los compuestos análogos etílicos correspondientes.

20

25

419329.11

P. 9.550

11 DIC 1973



La presente solicitud que corresponde a las presentadas en Gran Bretaña, el 6 de Octubre de 1.972, bajo el Nº 46223/72 y el 9 de Febrero de 1.973 bajo el nº 6464/73, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES
=====

15

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20

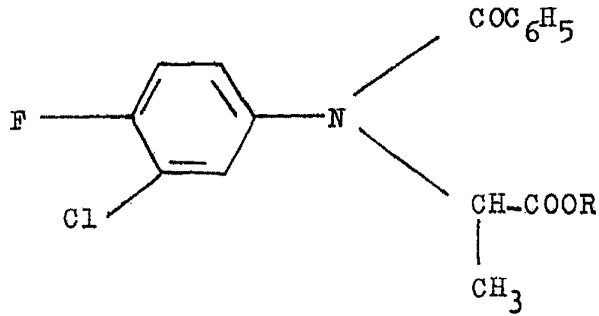
1ª.- Un procedimiento para la preparación de compuestos herbicidas de la fórmula general

25

419329



5



10 en donde R es metilo o isopropilo, que comprende hacer reaccionar N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-aminopropionato de metilo o isopropilo con un halogenuro de benzoilo.

2ª.- Un procedimiento para la preparación de compuestos herbicidas.

15

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

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

20

Madrid,

P.A.

11 DIC. 1975

Alberto de Elizaburu

Por Poder.

25

JGM/.

3.12.75