



E 4 FEB

(RAN 6102/5-K-001)

422.899

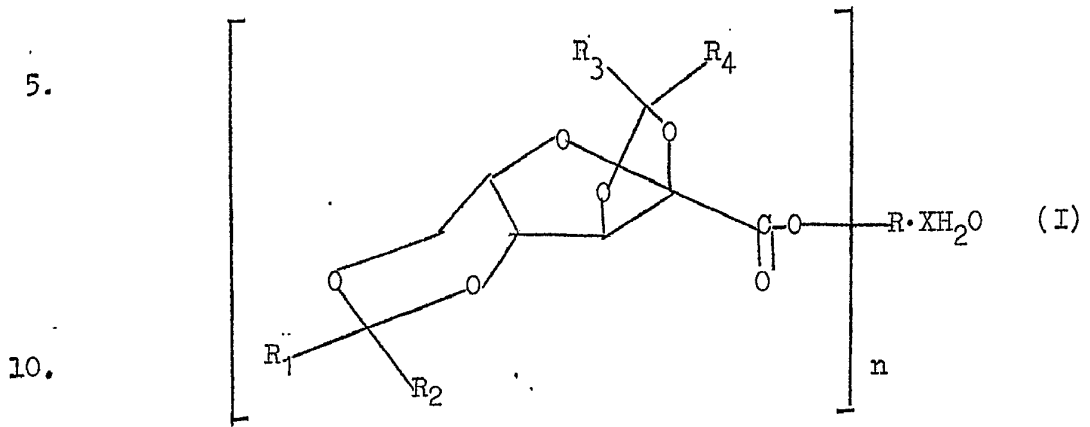
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO 2-CETO-L-GULONICO 2,3,4,6-SUBSTITUIDO", a favor de la firma suiza F. HOFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El invento se refiere a composiciones que comprenden uno o más compuestos de la fórmula general





en la que  
cuando n es 1,

5. R es hidrógeno; sodio; potasio; amonio; amonio  
substituido por uno o más alquilo inferior, alque  
nilo inferior o hidroxil-alquilo inferior; hidro-  
carbilo alifático de cadena lineal o ramificada;  
halo-alquilo inferior; y, cuando n es 2, R es  
calcio, magnesio o alquilenos inferior,

10. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son hidrógeno, alquilo inferior alifático  
de cadena lineal o ramificada,

n es un número entero de 1 a 2 y

X es un número de 0 a 1,

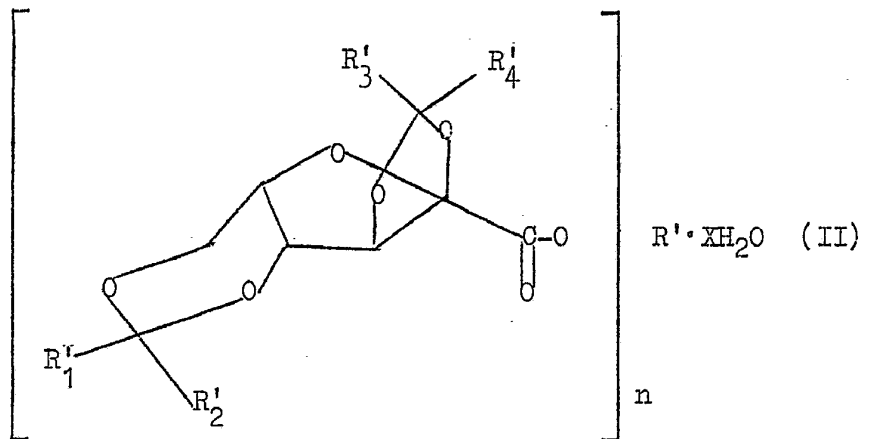
los enantiómeros y las mezclas racémicas,

15. que son útiles como reguladores del crecimiento de las plan-  
tas de post-emergencia y pre-emergencia y como herbicidas  
y a los métodos para la aplicación de dichas composiciones.

El invento se refiere, asimismo, a los nuevos  
compuestos de la fórmula general

20.

25.





4 FEB 1944

en la que  
cuando n es 1,

5. R' es sodio; potasio; amonio, amonio substituido por uno o más alquilo inferior, alqueno inferior o hidroxi-alquilo inferior; hidrocarbilo alifático de cadena lineal o ramificada; halo-alquilo inferior; y, cuando n es 2, R' es calcio, magnesio o alqueno inferior,

R<sub>1</sub><sup>i</sup>, R<sub>2</sub><sup>i</sup>, R<sub>3</sub><sup>i</sup> y R<sub>4</sub><sup>i</sup> son alquilo inferior,

10. n y X tienen el significado indicado en la fórmula I anterior,

los enantiómeros y las mezclas racémicas;

con la salvedad de que cuando R' es metilo sodio o potasio, R<sub>1</sub><sup>i</sup>, R<sub>2</sub><sup>i</sup>, R<sub>3</sub><sup>i</sup> y R<sub>4</sub><sup>i</sup> son alquilo inferior con más de un átomo de carbono,

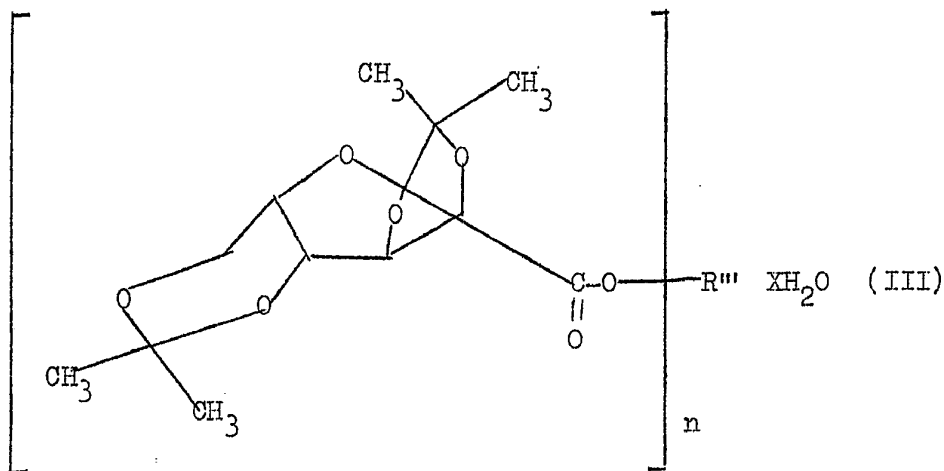
15.

que son útiles en dichas composiciones y métodos.

Un grupo preferido de los compuestos para ser utilizados en este invento vienen representados por la fórmula

20.

25.





en la que

cuando  $n$  es 1,

$R''$  es hidrógeno, sodio, potasio, amonio, amonio substituído, hidrocarbilo alifático de cadena lineal o ramificada o halo-alquilo inferior y,

5.

cuando  $n$  es 2,  $R''$  es calcio, magnesio o alquileno inferior,

$n$  y  $X$  tienen el significado indicado en la fórmula I anterior,

10.

los enantiómeros y las mezclas racémicas.

Los compuestos representados por las fórmulas I, II y III son todos de la configuración L puesto que se derivan de la cetohexosa que se encuentra en forma natural, L-sorbosa. Si bien la L-sorbosa es la única forma de sorbosa conocida que se encuentra naturalmente, su enantiómero, D-sorbosa, puede sintetizarse. Debe hacerse constar que los compuestos con la configuración "D" y las mezclas racémicas de los compuestos pueden obtenerse utilizando D-sorbosa o una mezcla de D- y L-sorbosa con procedimientos preparatorios idénticos que para la configuración "L", tal como se expone más adelante.

15.

20.

25.

Todas las fórmulas estructurales que aquí se exponen son únicamente por conveniencia y no están destinadas a representar ninguna configuración absoluta. Las fórmulas cubren los enantiómeros y las mezclas racémicas. Los ejemplos y otra descripción, a menos que se indique concretamente de otro modo, están dirigidos a los compuestos racémicos.



- Los compuestos representados por las fórmulas I, II y III tienen actividad reguladora del crecimiento de las plantas de post-emergencia y/o pre-emergencia y actividad herbicida. Sin embargo, la actividad reguladora del crecimiento de las plantas de post-emergencia es mucho más significativa puesto que la mayoría de los compuestos tienen esta actividad y debido a que ésta proporciona un medio para controlar el crecimiento de las malas hierbas que aparecen en el césped.
- 5.
10. El término "regulador del crecimiento de las plantas", tal como aquí se utiliza, significa, por ejemplo, un compuesto que retarda o estimula el crecimiento de los tallos principales o secundarios de las plantas. Un compuesto de esta índole puede afectar (retardando o estimulando) la iniciación de la floración, la producción de flores y/o tallos, generación del fruto (peritenocarpia), caída del fruto y/o de la hoja y maduración del fruto y/o de la hoja. Además, abarcan los efectos del transporte de sustancias dentro de la planta, por ejemplo, la estimulación del flujo de latex y/o el metabolismo, como el aumento del contenido de azúcar en la planta. Asimismo puede exhibir actividad herbicida.
- 15.
- 20.

Por ejemplo en las hierbas esta actividad reguladora retardará el crecimiento de la hierba y puede aumentar el desarrollo de retoños. Por otra parte, en los arbustos la actividad reguladora produce la retardación del crecimiento terminal así como el favorecimiento del crecimiento lateral.

25.

El término "hidrocarbilo alifático de cadena li-



- neal o ramificada", tal como aquí se utiliza, denota un substituyente monovalente con 1 a 20 átomos de carbono constituido únicamente por carbono e hidrógeno y que no contiene insaturación aromática pero que puede por otra parte estar saturado o insaturado, por ejemplo, el grupo alquilo, alquenilo o alquinilo. El término "alquileno inferior" denota un substituyente divalente constituido por hidrocarburos alifáticos de cadena lineal y ramificada con 1 a 7 átomos de carbono y que tiene su valencia enlazada a diferentes carbonos. El término "inferior", tal como se aplica a estos grupos, denota un grupo que tiene un esqueleto de carbono que contiene de uno a siete átomos de carbono. El término "alquilo inferior" incluye grupos alifáticos saturados tanto de cadena lineal como ramificada que contiene de 1 a 7 átomos de carbono, como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo y similares. El término "alquenilo inferior" o "alquinilo inferior" incluye grupos alifáticos insaturados tanto de cadena lineal como ramificada que contienen de 2 a 7 átomos de carbono, como alilo, propenilo, butenilo, pentenilo, 1,1-dimetilpropenilo, propargilo, butinilo, pentinilo, hexadiinilo, heptadiinilo y sus isómeros posibles. Un grupo especialmente preferido es el grupo propargílico.

- La expresión "alquilo inferior", tal como aquí se utiliza, en combinaciones tales como, por ejemplo "halo-alquilo inferior", se refiere a grupos hidrocarburos de cadena lineal y cadena ramificada con 7 átomos de carbono a lo sumo, tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, butilo terciario, pentilo y similares.



sales, como la alcalina, alcalinotérrea, amónica y amónica substituída, y los ésteres, como alquilo inferior, alqueni-  
lo inferior y alquinilo inferior, de los compuestos ante-  
riores.

5. Ejemplos representativos de los compuestos prefe-  
ridos comprendidos en el ámbito del invento son :
- monohidrato de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-  
gulónico,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de alilo,
10. 2,3:4,5-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de potasio,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de amonio,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de calcio,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de dimetil-  
amonio,
15. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de N-etanol-  
amonio,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de metilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de etilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-butilo,
20. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 3-cloro-  
propilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-hexilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-heptilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-octilo,
25. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-nonilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-undecilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,2-tri-  
cloroetilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de (12-propar-



- giloxi)m-dodecilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-dodecilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-propilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de i-propilo,
5. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-decilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-bromoeti-  
lo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-butilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de i-amilo,
10. éster de etilenglicol de bis-2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-  
-ceto-gulonato,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 4-cloro-2-  
-butinilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de butilo ter-  
15. ciario,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-penti -  
nilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 1-hexin-3-  
ilo,
20. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 3-metil-1-  
butin-3-ilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 5-hexenilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 3-pentilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de dicloro -  
25. metilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2-diclo-  
roetilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-cloro -  
etilo,



- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 4-clorobutilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,2-trifluoroetilo,
5. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-fluoroetilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutilo,
10. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-aminoetilo,
15. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-N-pentilaminoetilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-N,N-dimetilaminoetilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-alfa-L-xilo-2-hexulofuranosonato-bromuro de 2-(trimetilamonio)etilo,
- 20.

Los compuestos más preferidos son :

- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de sodio,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-propinilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-pentilo.

25. Los compuestos activos son útiles en composiciones reguladoras del crecimiento de las plantas para controlar el crecimiento de hierbas y malas hierbas, así como otras plantas indeseadas que se mezclan inadvertidamente con las cosechas deseadas. Si bien los compuestos tienen acti-



5. vidad reguladora del crecimiento de pre-emergencia, éstos son más útiles cuando se utilizan para el control preemergente o como un agente de abscisión. La eficacia post-emergente de los compuestos activos de este invento se pone de manifiesto cuando se utiliza para el control de plantas indeseadas. Por ejemplo, en el control de post-emergencia de la "crabgrass", una mala hierba que hasta ahora no se ha controlado de forma efectiva por los herbicidas de post-emergencia, los compuestos de este invento retardan el crecimiento y la maduración de la "crabgrass", impidiendo de este modo la formación de semilla y evitando de forma efectiva su esparcimiento.
- 10.

15. En el control de hierbas, particularmente los céspedes caseros y los céspedes industriales, como los campos de golf, se ha establecido que es deseable una retardación máxima del crecimiento del 40% al 60% aproximadamente, evidenciado por la disminución de la altura de la hierba en comparación con un control sin tratar, prefiriéndose una retardación del crecimiento del 50%, aproximadamente. Cualquier retardo inferior al 40% es ineficaz debido a que el control de la hierba no es lo suficientemente sustancial como para obtener un efecto estético significativo y para reducir o eliminar el cuidado manual. Por otra parte, el retardo superior al 60% resulta en un aspecto raquítico indeseado del césped con la subsiguiente invasión en éste de malas hierbas u otras plantas indeseables.
- 20.
- 25.

Los compuestos activos muestran actividad herbicida especialmente contra las malas hierbas compuestas por ejemplo, las especies Matricaria y otras malas hierbas co-



mo Papaver rhoeas, Stellaria media y Capsella bursa pasto - ris.

Los compuestos activos útiles en este invento son particularmente activos en las plantas siguientes :

5. a) hierbas tales como *Agropyron repens*, *Bromus inermis*, *Bromus erectus*, *Deschamsia flexuosa*, *Alopecurus pratensis*, *Arrhenatherum elatius*, *Dactylis glomerata*, *Festuca pratensis*, *Trisetum flavescens*, *Holcus lanatus*, *Lolium perenne*, *Poa annua*, *Poa neumoralis*, *Festuca ovina*, *Festuca rubra*, *Festuca nigrescens*, *Cynosurus cristatus*, *Agrostis schraderiana*, *Agrostis stolonifera*, *Phleum pratense*, *Phleum nodosum*, *Cynodon dactylon*, *Stenotaphrum secundatum*, *Paspalum notatum*, *Ermochloa*, *olphiuroides* y otras hierbas para césped o malas hierbas, caña de azúcar y cereales tales como maíz, arroz, trigo, centeno, cebada, avena y sorgo.
10. b) árboles y arbustos tales como frutales, por ejemplo, el manzano, el peral, el melocotonero, el cerezo y los cítricos, así como el cocotero, el té, el cafeto, el platanero, el árbol del caucho, el olivo y el nogal.
15. c) plantas ornamentales tales como alheña, carpe, tuya, enebro, rosal, azalea, crisantemo, nochebuena, pamporcino, piracanta, forsitia, magnolia, petunia y bromeliáceas,
20. d) mieses tales como el algodón, glicinas, cacahuetes, tabaco, lino, remolacha y piñales,
25. e) hortalizas tales como las solanáceas, por ejemplo, tomateras, legumbres, calabaceras y brasiceas.
- f) bayas, tales como fresas, moras negras, moras azules, arándanos, frambuesas y groselleros.



Además son también útiles para reducir las exigencias de poda en la viticultura.

Para llevar a cabo la distribución uniforme del compuesto activo de las composiciones reguladoras del crecimiento según este invento, el compuesto puede mezclarse

5. con coadyuvantes herbicidas, modificadores, diluyentes o agentes acondicionadores convencionales, de modo que puedan prepararse en forma de soluciones, emulsiones, concentrados emulgentes, dispersiones, polvos, polvos humectables o gránulos.
- 10.

Las formulaciones líquidas de los compuestos activos para la aspersion directa pueden obtenerse, por ejemplo, cuando sea posible, en forma de soluciones acuosas o en forma de soluciones en mezclas disolventes que contengan, por

15. ejemplo, acetona, metanol, y dimetilformamida (DMF) en la proporción de 90:8,2 volumen/volumen. En el caso del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico, conocido también como DAG, pueden prepararse formulaciones amortiguadas (pH 5-8), por ejemplo, por la adición de fosfato de hidrógeno potásico o aminas orgánicas, como dietanolamina, trietanolamina, etc., a soluciones acuosas que contengan Tween
20. 20 al 1% u otro agente humectante no fitotóxico. Esta amortiguación es necesaria en vista de la conocida inestabilidad del DAG en solución acuosa por debajo de pH 5.

25. Los concentrados emulgentes pueden prepararse conteniendo del 25 al 50% o más según la solubilidad del ingrediente activo en disolventes apropiados como N-metil-pirrolidona, dimetilformamida, etc. Los agentes tensoactivos, por ejemplo, agentes humectantes, agentes dispersantes, agentes



emulgentes y similares se adicionan cantidades suficientes para impartir las características deseadas a la formulación.

- Las diferentes formas de aplicación pueden adaptarse mejor a las diversas finalidades a que deben destinarse los compuestos activos mediante la adición de sustancias que mejoren la dispersión, adhesión, resistencia a la lluvia y poder de penetración, tales como ácidos grasos, ceras, resinas, agentes humectantes, agentes emulgentes, aceites minerales y/o vegetales, cola y similares. De modo análogo, puede ensancharse el espectro biológico mediante la adición de sustancias que posean propiedades bactericidas, herbicidas y fungicidas y también mediante la combinación con fertilizantes, agentes quelantes y otros reguladores del crecimiento de las plantas.

15. Ejemplos representativos de herbicidas y de reguladores del crecimiento de las plantas que pueden combinarse con los compuestos de este invento son :

- ácido 2,2-dicloropropiónico,  
N-(4-aminobencensulfonil)-metilcarbamato,  
20. 2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamin-1,3,5-triacina,  
ácido 4-cloro-2-oxobenzotiazolin-3-ilacético,  
5-bromo-6-metil-3-(1-metil-n-propil)-uracilo,  
3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo,  
D-N-etil-2-(fenilcarbamoiloxi)-propionamida,  
25. N-(4-bromo-3-clorofenil)-N'-metoxi-N'-metilurea,  
2-cloro-9-hidroxi-fluoren-9-carboxilato de metilo,  
N'-4-(4-clorofenoxi)-fenil-NN-dimetilurea,  
isopropil-N-(3-clorofenil)-carbamato,  
éster dimetilico de ácido 2,3,5,6-tetraclorotereftálico



- (DCPA),  
ácido 2,4-diclorofenoxiacético,  
4-isopropilamin-6-metilamin-2-metiltio-1,3,5-triacina,  
n-butil-9-hidroxi fluoren-9-carboxilato,  
5. etileno,  
ácido naftoxi-acético,  
ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico,  
ácido (+)2-(2,4-diclorofenoxi)propiónico,  
9,10-dihidro-8a, 10a-diazoniafenantreno-2A,  
10. N'-(3,4-diclorofenil)-NN-dimetilurea,  
ácido gibberélico,  
ácido indoli-acético,  
ácido indolibutírico,  
4-hidroxi-3,5-di-yodobenzonitrilo,  
15. N'-(3,4-diclorofenil)-N-metoxi-N-metilurea,  
ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético,  
ácido 4-(4-cloro-2-metilfenoxi)butírico,  
ácido (+) 2-(4-cloro-2-metilfenoxi)propiónico,  
N-(benzotiazol-2-il)-NN'-dimetilurea,  
20. N'-(3-cloro-4-metoxifenil)-NN-dimetilurea,  
1,2,3,6-tetrahidro-3,6-dioxopiridacina,  
N'-(4-clorofenil)-N-metoxi-N-metilurea,  
N'-(4-clorofenil)-NN-dimetilurea,  
ácido naftilacético,  
25. ácido N-1-naftiltalámico,  
2,4-diclorofenil-4-nitrofenil-éter,  
1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilio-2A,  
3-(m-tolilcarbamoiloxi)fenil-carbamato,  
ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico,



- 4,6-bisisopropilamin-2-metiltio-1,3,5-triacina,  
N-(3,4-diclorofenil)propionamida,  
isopropil-N-fenilcarbamato,  
5-amino-4-cloro-2-fenilpiridacin-3(2H)-ona,
5. ácido N-dimetilamin-succinámico,  
ácido 2-cloroetil-fosfónico,  
cloruro de tributil-2,4-diclorobencil-fosfonio,  
ácido 2,4,5-triclorofenoxipropiónico,  
ácido 2,3,6-triclorobenzoico,
10. 2-cloro-4,6-bisetilamin-1,3,5-triacina,  
monocloroacetato sódico,  
ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético,  
5-cloro-6-metil-3-t-butiluracilo,  
4-etilamino-2-metiltio-6-t-butilamino-1,3,5-triacin(ter-  
cibutrin),
15. ácido 2,3,5-triyodobenzoico,  
1,1,4-trimetil-6-isopropil-5-propionil-indano.
- Ejemplos de fungicidas que pueden combinarse con los compuestos de este invento son :
20. 2,4-dicloro-6-(o-cloroanilin)-S-triacina,  
2,4,5,6-tetracloroisofalonnitrilo,  
sulfonato sódico de p-dimetilaminobencendiazo,  
1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno,  
etilen-bisditiocarbamato manganeso,
25. zinc-etilen-bisditiocarbamato,  
producto de coordinación de zinc y manganeso-etilen-bis-  
-ditiocarbamato  
metil-1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazol-carbamato,  
2-(4-tiazol)-bencimidazol,



cis-N-[(triclorometil)-tio]-4-ciclohexen-1,2-dicarboximida.

- Las proporciones de aplicación se basan en los resultados aquí expuestos y no deben considerarse absolutas puesto que muchos factores externos pueden alterar las proporciones de aplicación. Por ejemplo, las proporciones pueden variar no sólo entre diferentes especies de plantas, sino también dentro de una especie particular están sujetas a factores tales como el tamaño y edad de la planta, el compuesto que se utiliza, la estación del año, el tipo de terreno y las condiciones climatológicas en el momento de aplicación como es la temperatura del ambiente, la intensidad de la luz, la lluvia y el viento. Además, en caso de que los compuestos o composiciones se apliquen a través de un terreno empapado, serán necesarias mayores concentraciones puesto que este tipo de aplicación es indirecto en comparación con una aplicación directa, sobre las hojas y tallos, por ejemplo, por aspersión.

- Así pues, la cantidad de ingrediente activo en las composiciones reguladoras del crecimiento de este invento varía según las plantas que deben controlarse, la proporción de aplicación requerida, el tipo de aplicación del compuesto activo utilizado y el control deseado. Por lo general, las composiciones en la forma preparada para aspersión contienen menos del 50 % del compuesto activo.

- Básicamente, la proporción de aplicación del compuesto activo es aquella que resulta efectiva para proporcionar el requerido control regulador del crecimiento de la planta. Por ejemplo, tal como se ha indicado anteriormente, una cantidad efectiva reguladora del crecimiento para hier-



- bas es aquella cantidad que retarde el crecimiento de la altura de la hierba en el 40-60% de la proporción de crecimiento normal. Por consiguiente, la elección de la proporción mínima de aplicación vendrá determinada por la cantidad
5. mínima de compuesto activo que sea efectiva para regular el crecimiento al límite mínimo de la gama de retardación de crecimiento deseado. La elección de la proporción de aplicación máxima estará determinada por aquella cantidad que sea efectiva para regular el crecimiento al límite máximo de la gama de retardación del crecimiento deseado, por ejemplo, en el caso de hierbas para céspedes, aquella cantidad sobre la cual resulte un aspecto raquítico del césped, o que impida todo desarrollo subsiguiente o produzca excesiva clorosis indeseable (o sea, el amarillamiento de la hierba).
  - 10.
  15. Con las tomateras son diferentes los criterios para la cantidad efectiva retardadora del crecimiento, puesto que se considera deseable una planta frondosa y enana donde no exista pérdida de la calidad o cantidad del fruto. Los parámetros para la actividad efectiva reguladora del crecimiento para dichas plantas son, para los efectos mínimos, el retardo del crecimiento terminal y el favorecimiento o no retardo del crecimiento lateral y, como los efectos máximos, el retardo terminal y el crecimiento lateral. Las proporciones de aplicación de los compuestos activos que
  20. tienen estos efectos deseados sobre el crecimiento de las tomateras se determinan teniendo presentes estas consideraciones. Para obtener la mayor actividad reguladora del crecimiento de post-emergencia, es por lo general necesario la aplicación de proporciones que van de 0,5 kg a 20 kg o más
  - 25.



por hectárea basado en el peso del compuesto activo. La mayor actividad reguladora del crecimiento de post-emergencia se obtiene, normalmente, con la aplicación de proporciones de 1 a 15 kg, aproximadamente, o más de ingrediente activo por hectárea. Una gama de dosificación preferida en soluciones para aplicación por aspersión está

5. comprendida entre 10 y 100.000 ppm, según sean las especies que deben tratarse y el compuesto activo utilizado, estando comprendida por lo general la gama más preferida entre 100 y 20.000 ppm.
- 10.

Una ventaja adicional del empleo de los compuestos activos de este invento consiste en la ausencia de cualquier efecto permanente en las plantas o de cualquier residuo regulador en el terreno. Cuando los compuestos experimentan una lenta descomposición, existe una consiguiente disminución de la actividad. Un efecto de esta índole es ventajoso porque

15. (a) se obtiene un efecto a corto plazo, que puede prolongarse mediante aplicación subsiguiente adicional,
20. (b) se recupera la actividad del crecimiento normal a medida que disminuye la actividad reguladora, y
- (c) no quedan residuos perjudiciales en las plantas o en el terreno.

25. La duración del efecto de retardo varía según el compuesto que se utilice y otros factores tales como la especie de la planta, las condiciones climáticas, etc.

Si bien los compuestos activos exhiben actividad reguladora del crecimiento de las plantas y herbicida, son virtualmente atóxicos para los animales. Por ejemplo, no



sucumbió ninguna rata después de la administración de DAG o de su sal sódica con una proporción de 4 gramos por kilo de peso corporal. [La  $DL_{50}$  es de aproximadamente 16 g/kg (en el ratón)].

5. Los productos de descomposición, inicialmente el ácido 2-ceto-L-gulónico y finalmente los carbohidratos son, asimismo, atóxicos.

10. Debe hacerse constar que, por supuesto, no son activos contra todas las plantas todos los compuestos representados por las fórmulas I y II. Sin embargo, cada uno de los compuestos activos comprendidos dentro del alcance de este invento tiene actividad contra una planta o plantas específicas que es una función del compuesto. Según se apreciará más adelante, una ventaja de este invento estriba en que proporciona una serie de composiciones que, cuando se aplican a diversas plantas tal como se ha indicado precedentemente, proporcionan actividad reguladora del crecimiento de pre-emergencia y de post-emergencia y actividad herbicida sobre un amplio espectro de plantas. La actividad reguladora del crecimiento de los compuestos activos del presente invento se ejemplifica en la prueba de microtamiz para los efectos de post-emergencia.
- 15.
- 20.

A. - Evaluación del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico, sus sales y ésteres.

25. La actividad retardadora de la hierba de los compuestos preferidos del presente invento se ejemplifican en las siguientes pruebas de tamizado de invernáculo para los efectos de post-emergencia, especialmente la actividad retardadora de la "crabgrass" (*Digitaria sanguinalis*) y en la



"Bluegrass" de Kentucky constituida (Poa pratensis).

Los compuestos que han de evaluarse se disuelven en una mezcla disolvente de 90 partes por volumen de acetona, 8 partes por volumen de metanol y 2 partes por volumen de dimetilformamida (DMF).

5.

La "crabgrass" utilizada tenia 10 dias y su altura era ligeramente inferior a 2,5 cm. La "Bluegrass" de Kentucky bien constituida se recortó hasta una altura de unos 2,5 cm inmediatamente antes de la evaluación de los compuestos.

10.

Los compuestos en solución se aplican por aspersión con proporciones de aplicación de 0,5 a 8 kg/hectárea a las parcelas de "crabgrass" y "bluegrass" constituidas.

La respuesta de las plantas, o sea el retardo del crecimiento, se determina midiendo la altura de la hierba y tomando el peso de la hierba (por ejemplo, la hierba de las siegas), después de transcurridos 11 a 26 días desde la aspersión.

15.

En el estudio se incluyen tres compuestos como estandards de referencia. La hidracida maléica (6-hidroxi-3-(2H)-pirridazinona) se aplicó en forma de una solución acuosa de concentrado acuosoluble (300 g/litro), mientras que dos morfactinas, n-butil-9-hidroxi-fluoren-(9)-carboxilato designado IT-3233 y metil-2-cloro-9-hidroxi-fluoren-(9)-carboxilato designado IT 3456, se aplicaron en la mezcla disolvente antes descrita.

20.

25.

Los estandards de referencia adicionales que pueden utilizarse, si se desea, incluyen CCC (cloruro o 2-cloroetiltrimetil-amónico), Alar (ácido N-dimetilamin-succiná-



mico), 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxi-acético), MCPA (ácido 2-metil-4-clorofenoxi-acético), CMPP (ácido 2-metil-4-clorofenoxi-propiónico), Ioxynil (3,5-diiodo-4-hidroxibenzonitrilo) y Ethrel (ácido 2-cloroetil-fosfónico).

5. Los resultados de las pruebas se exponen en las Tablas I y II siguientes.

TABLA I

Actividad de retardo de crecimiento de post-emergencia del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropilideno-2-ceto-L-gulónico (DAG) y

10. sus derivados

Compuesto	Proporción kg/ha	Altura de la hierba en cm. por días después de la aplicación		
		"Crabgrass"		"Bluegrass"
		11 días	18 días	26 días
15. Control sin tratar DAG	-	10	11,7	7,0
	8	1,67	4,0	3,5
	4	3,0	5,3	4,5
	2	3,8	7,5	6,0
	1	5,2	9,0	8,0
	0,5	7,2	11,3	7,0
20. Ester metílico de DAG	8	2,3	3,3	5,0
	4	3,5	6,7	5,0
	2	5,5	10,8	6,0
	1	7,0	11,8	7,5
	0,5	10,2	12,3	7,5
	Ester etílico de DAG	8	2,2	6,3
4		4,3	8,3	7,5
2		8,2	10,8	7,5
1		9,5	11,8	6,6
0,5		11,5	12,3	6,5
25. Ester n-butílico de DAG		8	3,0	4,7
	4	3,7	6,7	6,5
	2	5,3	9,3	7,5
	1	7,5	11,5	7,5
	0,5	9,2	13,3	7,0
	Ester alílico de DAG	8	2,5	3,0
4		3,2	6,2	4,5
2		5,0	10,0	5,0
1		6,7	12,0	7,0
0,5		8,8	13,0	7,0



TABLA I (Cont.)

Compuesto	Proporción Kg/ha.	Altura de la hierba en cm. por días después de la aplicación		
		"Crabgrass"		"Bluegrass"
		11 días	18 días	26 días
5. Hidracida malei	-	-	-	-
ca	4	5,8	6,3	4,0
IT 3233	1	8,8	12,5	6,0
IT 3456	1	8,7	9,8	5,5

TABLA II

10. Peso en verde de las puntas de la "Crabgrass" y de la siega de la "Bluegrass" después de la aplicación de post-emergente de los compuestos de retardo del crecimiento

Compuesto	Proporción kg/ha.	Peso en gramos, después de transcurridos días desde la aplicación	
		"Crabgrass"	"Bluegrass"
		18 días	26 días
15. Control sin tra tar	-	18,9	4,6
DAG	8	4,4	2,7
	4	9,0	5,2
	2	14,0	5,7
	1	12,4	8,5
	0,5	20,8	4,4
20. Ester metílico de DAG	8	6,1	2,7
	4	13,0	5,3
	2	18,3	5,3
	1	19,3	5,7
	0,5	19,4	5,7
Ester etílico de DAG	8	10,0	3,5
	4	13,5	5,3
	2	18,3	5,1
	1	19,3	4,2
25.	0,5	18,9	3,2
Ester n-butílico de DAG	8	6,2	3,0
	4	10,2	4,2
	2	17,9	4,3
	1	19,6	4,1
	0,5	21,1	4,8
Ester alílico de DAG	8	8,3	2,0
	4	14,9	4,0
	2	18,8	3,7
	1	20,1	3,3
	0,5	21,1	5,0



TABLA II (Cont.)

Compuesto	Proporción kg/ha	Peso en gramos, después de transcurridos días desde la aplicación	
		"Crabgrass" 18 días	"Bluegrass" 26 días
Hidracida maleica	4	4,7	1,9
IT 3233	1	10,4	4,4
IT 3456	1	10,2	4,2

5.

10.

15.

20.

25.

De todos los compuestos evaluados el ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico (DAG) es el más activo como retardador de la "crabgrass", pudiéndose considerar casi tan activos los ésteres metílico, n-butílico y alílico. El DAG es más activo contra la "crabgrass" y la "bluegrass" que los standards de hidracida maléica y morfactina con proporciones equivalentes.

Debido a que las soluciones disolventes no son prácticas para el uso de campo y estudios, se llevaron a cabo, asimismo, pruebas de DAG y de sus derivados utilizando formulaciones emulgentes de los ésteres. (25% de ingrediente activo, 71% de xileno, 2% de Atlox 3404, 2% de Atlox 3403). Se evaluaron asimismo diversos ésteres en la mezcla de disolventes antes descrita. Adicionalmente se prepararon soluciones acuosas de DAG conteniendo Tween 20 al 1% (monoestearato de polioxisorbitan) sin amortiguar o amortiguado a pH 5 a 7. Las soluciones acuosas de las sales de DAG contenían también Tween 20.

Las evaluaciones de retardo del crecimiento se efectuaron sobre un espectro de planta de "crabgrass", glicina y tomatera rociándose las plantas después de tener una edad de dos semanas aproximadamente. Cuando se roció la



"crabgrass" tenía unos 2 cm de alta, las plantas de glicina presentaban una altura de 5-6 cm. con hojas primarias y las tomateras tenían una altura de 3-4 cm. con 3-4 hojas efectivas. Se rociaron soluciones acuosas, mezclas disolventes o concentrados emulgentes de los ingredientes activos.

5.

Los resultados de estas evaluaciones de DAG, sus sales y ésteres, en formulaciones diferentes, se exponen en la Tabla III donde la clasificación en respuesta al retardo se establece en forma numérica.

10.

El código de la clasificación es como sigue:

0 - retardo inapreciable

1,2,3 - ligero retardo; las plantas muestran escasa o ninguna reducción del crecimiento máximo

4,5,6 - retardo moderado; las plantas muestran una reducción del crecimiento máximo

15.

7,8,9 - acusado retardo; las plantas muestran escaso crecimiento o nulo

10 - no se produce crecimiento.

TABLA III

20.

Actividad herbicida de post-emergencia del DAG y de sus derivados

25.

Compuesto	Forma #	Proporción kg/ha	Respuesta al retardo al cabo de 13 días		
			"Crab-grass"	Glicina	Tomateras
DAG	SD	8	8	6,7	8
		4	7	3	8
		2	6	3	7,3
		1	5	2	5
		0,5	4,3	1	1,1
DAG	Agua	8	9	9	10
		4	9	8	9,7
		2	8	7	9
		1	6	6,7	8,7
		0,5	5	6,7	8,3



TABLA III (Cont.)

Actividad herbicida de post-emergencia del DAG y de sus derivados

5.	Compuesto	Forma x	Propor- ción kg/ha	Respuesta al retardo al cabo de 13 días		
				"Crab- grass"	Gli- cina	Tomate ras
	DAG	Agua	8	9	9	10
			4	9	9	9
			2	7,7	7,7	8,3
			1	6,7	7	7
			0,5	4	6	8
10.	Sal sódica de DAG	Agua	8	8,3	9	9
			4	9	8	8
			2	7	6,3	5,7
			1	4	3,7	6,3
			0,5	3	0	3
	Sal potásica de DAG	Agua	8	9	9	8
			4	9	8	7,7
			2	7,3	7,3	6,7
			1	5	3	4,7
			0,5	2	0	5
15.	Sal amónica de DAG	Agua	8	9	9	9
			4	9	7,7	8
			2	8	6,7	6
			1	4	3,3	5
			0,5	4	2	5
20.	Sal cálcica de DAG	Agua	8	9	9	9
			4	8	8	9
			2	8	7,3	6
			1	4,7	3	5
			0,5	3,7	1	5
	Ester metílico de DAG	SD	8	9	9	7,7
			4	8	3	5
			2	4	1	3,3
			1	3	0	0
			0,5	0	0	0
25.	Ester n-butílico de DAG	SD	8	9	6	7
			4	8	6	6,7
			2	7	3	5
			1	5	1,3	5
			0,5	4	0	0
	Ester n-butílico de DAG	CE	8	10	9	8
			4	9,3	9	7,3
			2	7,7	8,3	8
			1	5,7	7	8
			0,5	3,7	5	3



TABLA III (Cont.)

Compuesto	Forma x	Propor- ción kg/ha	Respuesta al retardo al cabo de 13 días		
			"Grab- grass"	Gli - cina	Toma- teras
5. Hidracida maléica	Agua	8	7	10	5,7
		4	7	10	3
		2	5	9	1
		1	0	9	0
		0,5	0	9	0
IT 3456	SD	8	5,7	8	5
		4	5	8	5
		2	3	8	5
		1	0	8	5
		0,5	0	8	5
10. Ester alílico de DAG	SD	8	8,3	8	8
		4	7,3	8	8,3
		2	5,3	7,3	5
		1	4	1,3	1
		0,5	2,7	0	0
15. Ester n-dodecílico de DAG	SD	8	8	5	8
		4	7	3	7
		2	4	3	6,3
		1	2	2	2,3
		0,5	2	2	2
Ester n-dodecílico de DAG	CE	8	8,7	8,3	6,3
		4	8	6,3	4,3
		2	3	5	4,3
		1	3	5	4
		0,5	0	5	3
20. Control	CE	-	-	9	8,3

x - SD - solución disolvente

CE - concentrado emulgente

Agua - a) para las sales de DAG el agua contenía Tween 1%

25. b) para DAG se ajustó el pH del agua a 5 y se adicionó Tween al 1% más alcohol isopropílico al 10 %.

La actividad del DAG en soluciones acuosas se realizó por amortiguamiento a un pH de 5,8, un efecto atri-



- buable a la estabilidad aumentada del DAG en esta gama de pH. Este efecto mejorado fué superior en las plantas de glicina y tomateras que en la "crabgrass". Las sales inorgánicas y los derivados de éster de DAG fueron casi tan activos como el propio DAG. Los datos demuestran que el DAG, sus sales y sus ésteres son más activos que los standards de hidracida maléica y la morfactina IT 3456 en calidad de retardadores del crecimiento de la "crabgrass" se post-emergencia y ligeramente menos activos en calidad de retardadores del crecimiento de la glicina de post-emergencia.
- 5.
- 10.

- La Tabla IV que sigue expone los datos de un espectro de planta de 12 mieses y malas hierbas rociándose las plantas cuando tenían una edad de unas 2 semanas. Se compararon cuatro ésteres representativos del DAG (ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico) con un standard, la hidracida maléica. Se utilizó la misma escala de clasificación que en la Tabla III.
- 15.

- En las tomateras se vieron fuertemente retardados los puntos de crecimiento terminal. Por el contrario, se produjo una estimulación del desarrollo de los brotes laterales con la producción resultante de una planta frondosa y enana. Sin embargo, no existe pérdida alguna en la calidad o cantidad del fruto.
- 20.

25.

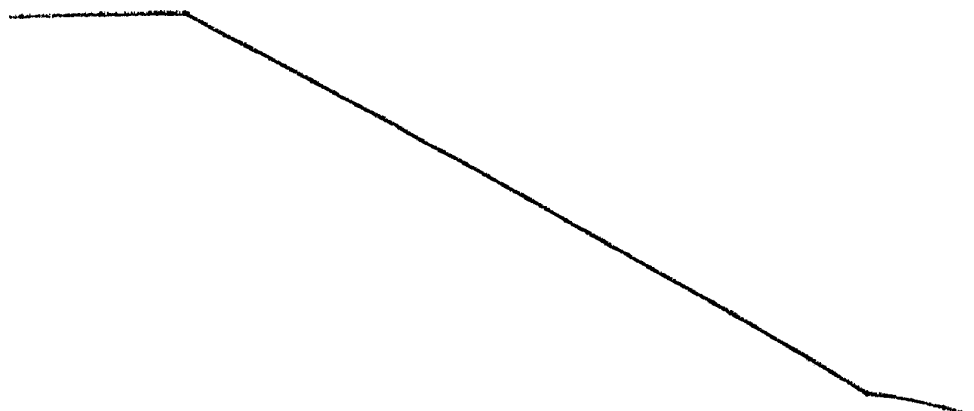






TABLA IV (Cont.)

Efecto de retardo del crecimiento de post-emergencia de los derivados de DAG

	Compuesto	Forma	Propor- ción kg/ha	Días	"Barn- yard Grass"	"John- son Grass"	"Crab Grass"
5.	Sal dimetil-amó- nica de DAG	Agua	8	21	8	7	10
			8	14	8	9	10
			4	13	7	5	9
			2	13	5	3	8
			1	13	4	2	7
10.	Estér n-pentili- co de DAG	SD	8	14	10	9	10
			4	13	7	7	9
			2	13	5	5	8
			1	13	2	5	7
	Ester isopropi- lico de DAG	SD	8	14	7	8	8
15.	Sal n-etanol-amó- nica de DAG	Agua	8	14	9	9	9
			4	13	7	7	9
			2	13	5	6	8
			1	13	4	5	7

"Agua" y "SD" tienen el mismo significado que se indica en la Tabla III.

En las tablas III-IV las proporciones de las sa-  
les, ésteres y otros análogos de DAG no se ajustaron para  
la equivalencia de acidez.

Si bien los compuestos activos de este invento  
tienen su empleo principal como un regulador del crecimen-  
to de post-emergencia, pueden demostrar también utilidad  
como materiales de pre-emergencia. Por ejemplo, la activi-  
dad herbicida de pre-emergencia de los compuestos DAG viene  
demostrada por el éster n-propílico de DAG. El éster se apli-  
có por aspersión en una proporción de 8 kg/ha. Se observó  
un acentuado retardo (o sea, crecimiento escaso o nulo) en



"Johnson grass", biengranada y "crabgrass" al cabo de 20 y 27 días.

5. Se efectuaron evaluaciones adicionales de DAG y sus sales con una variedad de hierbas, cereales, plantas ornamentales, plantas vivaces leñosas y hortalizas.

10. Los estudios del retardo del crecimiento sobre una variedad de hierbas se efectuaron utilizando un concentrado emulgente de DAG en nitropirrolidona. Todas las especies, excepto el Lolium, se rociaron 4 días después de ser cortadas. El Lolium (ballico perrenne) se cortó y roció el mismo día.

15. La respuesta de las plantas, o sea el retardo del crecimiento, se determinó midiendo la altura de la hierba al cabo de 19 ó 21 días después de la aplicación de la aspersión.

Como standards de referencia se utilizó hidracida maleica (HM) y clorflurecol (CF).

Los resultados se exponen en la tabla V que sigue.

TABLA V

20. Actividad de retardo de post-emergencia

A) Retardo del crecimiento después de 19 días.

Altura de la hierba en cm.

25.

Compuesto :	DAG	DAG	DAG	MH	Control sin tratar
Proporción de aplicación kg de i.a./ha :	12	18	24	3	-
<u>Especies de hierba</u>					
Agropyron repens	7,2	6,3	5,3	10,7	14,7
Bromus inermis	10,2	8,2	7,3	12,3	14,3
Bromos erectus	8,5	7,7	7,7	9,5	12,0
Daschampsia flexuosa	3,2	3,4	3,4	3,3	3,6

TABLA V (Cont.)

Actividad de retardo de post-emergencia

A) Retardo del crecimiento después de 19 días.

Altura de la hierba en cm.

5.	Compuesto :	DAG	DAG	DAG	MH	Control sin tratar
	Proporción de aplicación kg de i.a. x/ha :	12	18	24	3	-
	<i>Alopecurus pratensis</i>	10,3	9,7	7,7	14,3	17,0
	<i>Arrhenatherum elatius</i>	7,8	7,3	6,8	11,7	16,7
10.	<i>Dactylis glomerata</i>	11,7	10,8	9,7	13,3	18,0
	<i>Festuca pratensis</i>	9,5	8,5	7,7	12,0	14,3
	<i>Trisetum flavescens</i>	9,0	8,5	9,7	11,7	38,0
	<i>Holcus lanatus</i>	8,0	7,7	7,8	10,5	14,3
	<i>Lolium perenne</i>	14,3	12,7	13,3	13,3	18,7

15. x - i.s. = ingrediente activo.

B) Retardo del crecimiento al cabo de 21 días

Altura de la hierba en cm.

20.	Compuesto :	DAG	DAG	DAG	CF	Control sin tratar
	Proporción de aplicación kg. de i.a. x/ha :	4	8	16	1	- -
	<u>Especies de hierba</u>					
	<i>Poa annua</i>	8,7	7,3	7,0	7,5	8,7
	<i>Poa nemoralis</i>	18,3	6,8	7,2	8,7	22,3
25.	<i>Festuca ovina</i>	14,0	7,5	9,3	9,0	15,0
	<i>Festuca rubra</i>	18,3	13,3	12,8	11,7	18,7
	<i>Festuca nigrescens</i>	13,0	8,5	8,3	10,5	12,8
	<i>Cynosorus cristatus</i>	10,7	6,8	7,0	9,5	12,0
	<i>Agrostis schraderiana</i>	6,7	4,7	5,0	5,3	7,7



TABLA V (Cont.)

B) Retardo del crecimiento al cabo de 21 días

Altura de la hierba en cm.					
Compuesto	DAG	DAG	DAG	CP	Control sin tratar
Proporción de aplicación kg de i.a.x/ha:	4	8	16	1	-
Agrostis stolonifera	6,7	4,0	4,0	5,2	6,7
Phleum pratense	11,7	11,0	10,7	10,8	12,3
Phleum nodosum	7,3	6,5	7,0	7,0	8,2
Cynodon dactylon	10,8	7,3	7,3	7,0	10,7

x.- i.a. = ingrediente activo.

La Tabla VI muestra el efecto del DAG y su sal sódica en la cebada y el trigo. La altura se midió después de 41 días de la aspersión.

TABLA VI

Altura de la planta, cm., 41 días después de la aspersión

Edad de la planta en el tratamiento días:			Cebada		Trigo	
			28	10	28	10
Compuesto	Formulación	Proporción de aplicación kg. de i.a./ha				
DAG	Concentrado emulgente	6	51,5	41,5	62,8	42,5
	"	12	48,4	47,1	58,5	40,5
Sal sódica de DAG	agua	6	43,3	43,4	46,6	37,5
	agua	12	32,9	33,9	33,6	25,0
Control sin tratar		-	48,6	47,6	61,3	43,4

En la Tabla VII se muestra el efecto del DAG, en un concentrado emulgente, en nitropirrolidona, sobre dos es



5. pecies de graciola. En el caso del carpinus betulus (carpe), la observación visual obtenida 2 meses después de la evaluación de la Tabla VII indicó un mayor retardo del crecimiento que el expuesto en la tabla. En la tabla la cantidad de ingrediente activo en el disolvente se expone en forma porcentual.

TABLA VII

Altura de la graciola en cm. después de la aspersion.

10.

Compuesto	Thuja fastigiata occidentalis (Tuya del norte)	Carpinus betulus (Carpe)
Control sin tratar	70	52
DAG, 0,5 %	33	48
DAG, 1,0 %	25	15
DAG, 2,0 %	18	48

15.

En la Tabla VIII se expone el efecto del DAG en manzanos y parras en comparación con dos standards de referencia, CCC y Alar.

TABLA VIII

20. Altura en cm, por semanas después de la aplicación.

25.

Compuesto	Proporción de aplicación % de i.a.	11	9
		semanas manzano	semanas parra
Control sin tratar	-	25,4	21,4
DAG	0,1	25,7	16,5
DAG	0,2	17,7	13,2
DAG	0,4	9,8	15,0
CCC	0,2	23,2	24,5
Alar	0,2	31,2	26,0

En la Tabla IX se expone el efecto del DAG sobre el geranio en comparación con el standard de referencia CCC.

TABLA IX

Altura en cm., cuatro semanas después de la aspersión

	Concéntración de i.a. p.p.m.	DAG	CCC
5.	8000	16,0	13,6
	4000	14,2	13,0
	2000	15,7	14,3
	1000	15,9	14,4
	500	17,1	17,2
	250	19,4	16,6
10.	Control sin tratar	20,0	

En la tabla X se indica el retardo del crecimiento sobre el *Chryssanthemum morifolium* de DAG y el estandard de referencia Alar. Las iniciales "i.a." significan "ingrediente activo".

TABLA X

Compuesto	Proporción de aplicación, p.p.m.	Longitud promedio, cm. de los tallos laterales cuatro semanas después de la aspersión
20.	DAG 3000	16,6
	2000	17,8
	1000	19,3
	500	17,9
	250	18,0
25.	Alar 4000(i.a.)	17,3
	Control sin tratar - -	20,9

La Tabla XI muestra el efecto del DAG y la estandard de referencia Ethrel sobre tomateras por lo que respecta a la altura de la planta y al número de flores.

TABLA XI

Altura en cm. de las tomateras 30 días después de la aspersión.-

5.	Compuesto	Proporción de aplicación p.p.m.	Edad de las plantas en la aspersión / días	
			32	60
	DAG	1000	25,7	52,3
		4000	17,3	34,0
	Ethrel	1000 (i.a.)	27,0	54,3
10.		4000 "	15,0	27,3
	Control sin tratar	-	34,3	55,7
<u>Número de flores 30 días después de la aspersión</u>				
	DAG	1000	6,3	20,0
		4000	2,3	8,7
15.	Ethrel	1000 (i.a.)	3,7	15,0
		4000 "	3,0	0
	Control sin tratar	-	6,8	5,0

20. Se evaluó el DAG, su sal amónica y su éster n-butílico como retardadores del crecimiento de plantas vivaces leñosas, pimentero brasileño (*Schinus terebinthifolius* Raddi) y zumaque (*Rhus* spp.). La aplicación se efectuó por aspersión del follaje hasta chorrear. Se utilizó Maintain CF-125 como el estándar de referencia. Al cabo de cuarenta y tres días de la aplicación de la aspersión se llevaron a 25. cabo observaciones por lo que respecta al raquitismo y la exterminación del crecimiento lateral, la defoliación y la



deformidad de las hojas. En la tabla XII se expone en forma numérica la clasificación de respuesta al reyardo. El código de clasificación es el siguiente :

- 5. 0 - efecto nulo
- 1 - crecimiento terminal raquitico
- 2 - crecimiento terminal exterminado
- 3 - crecimiento terminal exterminado, hojas deformadas
- 4 - Total caída de la hoja, nuevas hojas pequeñas y deformadas.

TABLA XII

Efecto regulador del crecimiento sobre el pimentero brasileño y el zumaque 43 días después de la aplicación.

Compuesto	Concentración en la aspersión, %	Pimentero	Zumaque
Control sin tratar	-	0	0
DAG	0,25 + 2% aceite	0	0
"	0,5 + 2% "	0	1
"	1,0 + 2% "	1	2
"	1,0	0	2
Sel amónica de DAG	0,25 + 1% Triton <sup>(R)</sup> B-1956 <sup>(R)</sup>	0	1
"	0,5 + 1% "	1	2
"	1,0 + 1% "	2	2
Ester n-butílico de DAG	0,25 + 2% aceite	0	0
	0,5 + 2% "	1	2
	1,0 + 2% "	1	2
	1,0	0	2
Maintain CF-125	0,5	3	4



- El Triton<sup>(R)</sup> B-1956<sup>(R)</sup> es un surfactante a base de resina, dispersable en agua, fabricado por Rohm y Haas.
- El Maintain QF-125 es una mezcla de metil 2-cloro-9-hidroxi-fluoren-9-carboxilato, metil-9-hidroxi-fluoren-9-carboxilato y metil-2,7-dicloro-9-hidroxi-fluoren-9-carboxilato.

10. El coadyuvante de aceite utilizado en las formulaciones anteriores es el aceite de petróleo de tipo estándar que se utiliza normalmente en las formulaciones herbicidas para aplicación a plantas leñosas. Actúa para facilitar la penetración y para fijar los compuestos activos. En las formulaciones de la Tabla XII se utilizó Sun Oil 11E, un aceite para aspersión emulgente y no fitotóxico.

15. La actividad herbicida del DAG ya sea sólo o combinado con 2,4-D se probó con aplicaciones de aspersión contra una variedad de especies. La Tabla XIII muestra el efecto de la aplicación por aspersión de un concentrado emulgente de DAG en nitropirrolidona. Los datos se exponen como el control porcentual con relación de las plantas sin tratar.

TABLA XIII

Compuesto : Proporción, kg de i.a./ha:	Control % al cabo de 16 días de la aspersión			
	DAG	DAG+2,4-D	CMPP+2,4-D	MCPA+CMPP+1 oxinilo
	4	4 + 0,5	1,5 + 0,5	0,25+0,8+0,3
<u>Especies:</u>				
Chrysanthamum segetum	65	65	5	45
Matricaria cha- momilla	85	90	15	55



TABLA XIII (Cont.)

Compuesto : Proporción, kg. de i.a./ha:	Control % al cabo de 16 días de la aspersión			
	DAG 4	DAG+2,4-D 4 + 0,5	CMPP+2,4-D 1,5 + 0,5	MCPA+CMPP+I oxil- nilo 0,25+0,8+0,3
5. Convulvulus arvensis	0	70	85	90
Galium aparine	0	45	85	75
Sinapsis arvensis	0	70	90	95
Daucus carota	0	85	90	100
10. Rumex obtusifolius	30	60	85	90
Papaver rhoeas	75	90	65	90
Galeopsis tetrahit	50	40	40	60

15. Se evaluó la actividad herbicida del DAG, solo o en combinación con 2,4-D, sobre Daucus carota (zanahorias silvestres) utilizando la aplicación por aspersión de un concentrado emulgente en nitropirrolidona. La tabla XIV muestra la epinastia en % 4 y 18 días después de la aspersión. (La epinastia es el movimiento nástico por el que una parte de la planta se curva hacia fuera y con frecuencia hacia abajo). Estos resultados indican que el DAG mejora la actividad del 2,4-D.

TABLA XIV

25.

Proporción del compuesto kg de i.a./ha.	Epinastia %	
	Después de 4 días	Después de 18 días
Control sin tratar	0	0
DAG-8	0	0
2,4-D(Na) - 1	15	50
DAG + 2,4-D		
8 + 1	80	95
8 + 0,5	80	80
4 + 1	90	90



Así, pues, los compuestos activos preferidos de este invento retardadores del crecimiento y herbicidas son el ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico(DAG), sus sales sódica, potásica, amónica, cálcica y dimetil-amónica y sus ésteres de alquilo inferior y alquinilo inferior, especialmente el éster de propargilo.

Además, se ha encontrado que cuando una composición de abscisión que contiene un compuesto representado por las fórmulas I, II y III se aplica a árboles con fruto, la fuerza requerida para separar el fruto del tallo se reduce de forma significativa en comparación con la requerida para separar el fruto de árboles sin tratar. Por otra parte, el fruto separado de los árboles con la ayuda de las composiciones de abscisión del presente invento se ha encontrado que está relativamente exento de picaduras y úlceras.

Las composiciones del presente invento pueden aplicarse a los árboles con fruto de formulaciones sólidas o líquidas. La aplicación puede efectuarse sobre las raíces, los troncos, las ramas, las hojas o el fruto. Por ejemplo, la composición de abscisión normal según el presente invento puede rociarse o pulverizarse sobre los árboles con aeroplanos o aplicarse a la base de los árboles para que sea absorbida por las raíces. El método preferido de aplicación y el más eficaz consiste en aplicar las composiciones en forma de una aspersion acuosa. Puede utilizarse, si se desea, una formulación a base de disolventes orgánicos apropiados, por ejemplo una aspersion oleosa.

Con el fin de lograr el empleo más eficaz de las composiciones de abscisión normales del presente invento,



- se prefiere aplicarlas 1 a 2 semanas, aproximadamente, antes de la recolección del fruto, dependiendo de la temperatura. En las áreas donde se espera que llueva a continuación de la aplicación pero antes de la recolección, puede incorporarse a las composiciones un agente de fijación convencional.
5. Ejemplos típicos de tales agentes de fijación incluyen, cola, caseína, sales de ácidos alginicos, gomas de celulosa y sus derivados, polivinil-pirrolidona, gomas vegetales, jarabe de invertido, jarabe de maíz y similares.
10. Las composiciones de este invento contienen como ingrediente activo esencial un compuesto representado por las fórmulas I, II y III. Si se desea, pueden utilizarse materiales inertes utilizados normalmente en la agricultura para la aplicación a los árboles en conjunción con los
15. ingredientes activos de las composiciones de abscisión normales del presente invento. Estos coadyuvantes incluyen, por ejemplo, agentes tensoactivos, vehículos, agentes de fijación, estabilizadores y similares.
20. La concentración de los compuestos representados por las fórmulas I, II y III apropiada para utilizarse en las nuevas composiciones de abscisión del presente invento es variable, no obstante, con el fin de que tenga la máxima efectividad, es necesario que esté presente una cantidad suficiente para proporcionar del 0,05%, aproximadamente, al 1,5%, aproximadamente, en peso del compuesto activo
25. en una solución de aspersión acuosa. Esta cantidad variará naturalmente según sea el fruto que debe tratarse y el tamaño del árbol o mata. La proporción de aplicación es aquella que resulta efectiva para facilitar la recolección. Para



aplicación de aspersion se aplica al árbol la solución acuosa que contiene la composición de abscisión hasta que chorrea. En las operaciones comerciales esto implica la aplicación de 3000 litros a 9000 litros de una solución de aspersion diluida ( ~ 0,1-1% en peso de ingrediente activo)

5. por hectárea, según el número y tamaño de los árboles tratados.

Para formar las formulaciones preferidas de aspersion líquida que incorporan las composiciones de abscisión del presente invento, se dispersan o disuelven los ingredientes activos o una sal respectiva en un vehículo tal como, por ejemplo, agua. En las composiciones de aspersion líquida puede incluirse de 0,1%, aproximadamente, a 0,5% aproximadamente, en peso, basado en el peso del vehículo de un agente tensoactivo. Los agentes tensoactivos típicos son el Triton<sup>(R)</sup>-B-1956, un surfactante a base de resina y dispersable en agua, fabricado por Rohm y Haas y el X-77 (Chevron-Ortho), una composición de tipo no iónico que contiene como agente funcional principal alquilarilpolioxietilen-glicoles, ácidos grasos libres e isopropanol.

10.

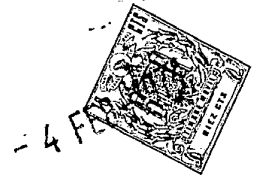
15.

20.

Las composiciones de abscisión de este invento abscinden, efectivamente, una variedad de frutos de los árboles. Los frutos típicos con los que son eficaces estas composiciones incluyen, naranjas, uvas, olivas, manzanas, cerezas y similares. Asimismo, son eficaces en la utilización con otras cosechas, como el algodón (para que caigan las hojas) y las glicinas.

25.

Según se ha indicado, es preferible aplicar las nuevas composiciones de abscisión del presente invento a los



árboles frutales en forma de una aspersión acuosa. A este respecto, queda comprendido dentro del alcance del presente invento el utilizar cantidades equivalentes de las sales acuosolubles de los compuestos representados por las fórmulas I y II. Estas sales incluyen, por ejemplo, la sal sódica, la sal potásica, la sal amónica y similares.

Los nuevos compuestos de abscisión de este invento que contienen ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico, conocido también como DAG, se amortiguan hasta una gama de pH de 5-8 mediante la adición de fosfato de hidrógeno potásico a la solución acuosa. Esta amortiguación es necesaria en vista de la conocida inestabilidad del DAG en soluciones acuosas con pH inferiores a 5.

En aquellos casos donde los compuestos que han de utilizarse no son solubles en agua, se preparan concentrados emulgentes o formulaciones de polvo humectable de los ingredientes activos que pueden dispersarse en agua para formar las soluciones de aspersión.

El DAG puede prepararse como un concentrado de emulsión utilizando en calidad de disolvente N-metil-2-pirrolidona o nitropirrolidona.

Los polvos humectables se preparan utilizando un diluyente inerte, por ejemplo, caolín. Una solución de aspersión típica formulada con un polvo humectable deberá contener el ingrediente activo, de 1%, aproximadamente, a 5%, aproximadamente, de un diluyente inerte, cantidades menores de agentes dispersantes, humectantes y antiespumantes y, el equilibrador, agua.

Como sea que las naranjas pueden considerarse un

fruto típico representativo de aquellos sujetos a tratamiento por los agentes químicos de abscisión, puede ilustrarse con respecto a éstas la eficacia de las nuevas composiciones de abscisión del presente invento.

5. Se probó la actividad de la sal sódica del ácido 2,3:4,5-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico como un agente de abscisión para frutos cítricos, por ejemplo naranjas. Se prepararon soluciones acuosas conteniendo 0,05%, 0,1%, 0,25%, 0,5% y 1,0% en peso de la sal sódica y 0,5% de Triton B-
10. 1956. Estas soluciones se aplicaron en forma de aspersion a naranjos valencianos, cepas de uvas de malvasía sin semilla y cepas de uvas color encarnado vivo. Una semana después de la aplicación de la aspersion el único efecto observable fué una ligera caída de la hoja en los árboles tratados con las proporciones máximas de aplicación. Dos semanas después de la aspersion habian caido la mayoría de las naranjas y uvas de los árboles tratados con la proporción del 1,0%. En los árboles tratados con la proporción del 0,5 % habia caido alrededor de la mitad de su fruto y el resto
15. del fruto estaba muy suelto.
- 20.

Además del efecto de abscisión, el fruto mostró también un marcado realce del color, o sea, un color mucho más intenso y oscuro que el del fruto sin tratar.

25. Asimismo, aumentó el contenido de azúcar y/o el total de sólidos en los frutos tratados en comparación con el fruto sin tratar.

Se han obtenido resultados análogos utilizando, por ejemplo, aspersiones de las sales amónica o dietanolamónica o del éster n-butílico del ácido 2,3:4,6-di-O-iso-

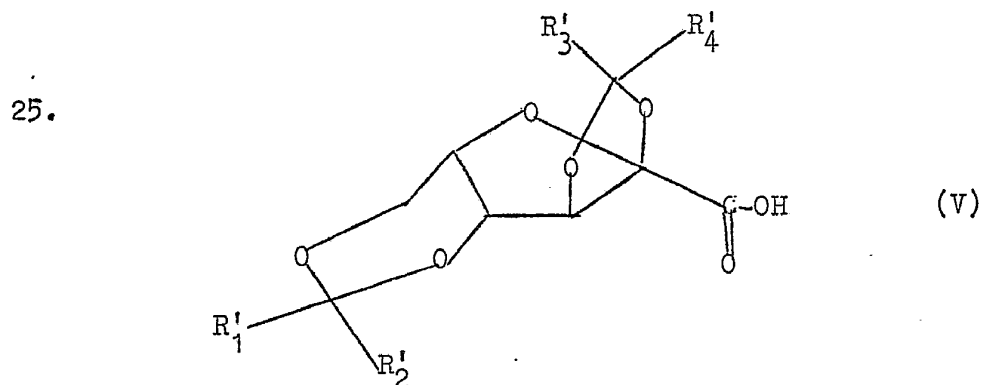


propiliden-2-ceto-L-gulónico. la sal sódica del ácido 2,3-  
-O-isopropiliden-4,6-O-benciliden-2-ceto-L-gulónico y la  
sal sódica del ácido 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-etiliden-  
-2-ceto-L-gulónico.

5. Los compuestos de las fórmulas I, II y III, ya sea para su empleo como un agente de abscisión o como un herbicida de pre- o post-emergencia, o sea, cuando se utilicen como un regulador del crecimiento de las plantas, pueden prepararse y formularse tal como se ha ilustrado en cuanto precede y tal como se expone más adelante.
- 10.

15. El monohidrato del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico es un producto químico bien conocido en el comercio y es un intermediario en la formación del ácido L-ascórbico. Se prepara por la oxidación en medio alcalino o neutro de la diaceton-L-sorbofuranosa que, a su vez, se prepara a partir de la reacción de L-sorbose con acetona en presencia de un ácido fuerte.

20. Los nuevos compuestos del presente invento pueden prepararse
- a) haciendo reaccionar un ácido de la fórmula general

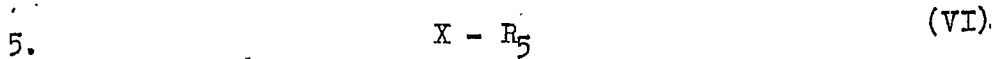




en la que

$R_1^i, R_2^i, R_3^i$  y  $R_4^i$  tienen el significado indicado en la fórmula II anterior,

con un compuesto de la fórmula general



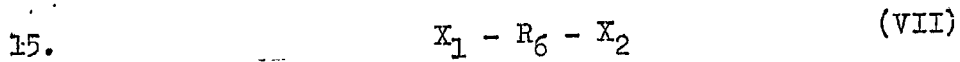
en la que

X es cloro, bromo o un éster p-tolilsulfonílico y

10.  $R_5$  es hidrocarbilo alifático de cadena lineal o ramificada o halo-alquilo inferior,

en presencia de una base, o

b) en el caso de un compuesto de la fórmula II, donde n es 2, si se desea, haciendo reaccionar un ácido de la fórmula V anterior con un compuesto de la fórmula general



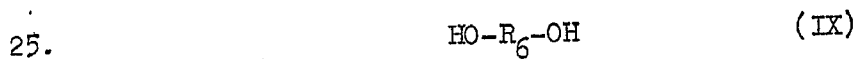
en la que

$X_1$  y  $X_2$  son cloro, bromo o yodo y  $R_6$  es alquilenos inferior,

en presencia de una base,

20. o bien

c) en el caso de un compuesto de la fórmula II, donde n es 2, si se desea, haciendo reaccionar un haluro ácido correspondiente a la fórmula V anterior con un diol de la fórmula general



en la que

$R_6$  tiene el significado expuesto en la fórmula VII anterior,

o bien



- d) en el caso de una sal de la fórmula II anterior, en donde cuando n es 1, R' es amonio, amonio substituído por uno o más alquilo inferior, alqueno inferior o hidroxialquilo inferior, si se desea, contactando un ácido de la fórmula V con un compuesto de la fórmula general



- en la que
10.  $\text{R}_7$ ,  $\text{R}_8$  y  $\text{R}_9$  son hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, o hidroxialquilo inferior, o, cuando n es 2, con hidróxido cálcico o hidróxido magnésico.

15. Las sales de DAG se preparan con procedimientos convencionales. El DAG se adiciona, con rápida agitación, a una solución acuosa de una base a la temperatura del ambiente. Se controla la solución para que el pH se mantenga por encima de 7. Después de completada la reacción, se separa bajo alto vacío el agua en exceso. Luego se adiciona acetona anhidra al jarabe resultante (unos 10 volúmenes),
20. agitando durante una noche. Se filtra el precipitado cristalino blanco que se forma, se lava con acetona y se seca. En el caso de bases no volátiles se adicionan cantidades equivalentes de ácido. Para las bases volátiles, por ejemplo,  $\text{NH}_4\text{OH}$  y  $(\text{OH}_3)_2\text{NH}$ , se adiciona la base en exceso y a
25. continuación se separa el exceso mediante evaporación por vacío.

Debido a que el DAG no es estable bajo las condiciones normales de esterificación, tal como es el procedimiento de esterificación Fischer, los nuevos ésteres de DAG



5. se preparan por reacción, por ejemplo, con el haluro apropiado de alquilo inferior, alquenilo inferior o alquinilo inferior bajo condiciones básicas y a la temperatura del ambiente, utilizando un disolvente orgánico inerte como la dimetilformamida (DMF). Los ésteres son insolubles en agua, pero son solubles en metanol, acetona, etanol, cloroformo, pentano, benceno, éter y similares.

10. La reacción de un ácido de la fórmula V con un alcohol de la fórmula VIII se lleva a cabo, de preferencia, en piridina como disolvente y en presencia de cantidades equivalentes de cloruro de ácido p-toluensulfónico. Se calienta la mezcla a una temperatura de unos 5°C a unos 50°C, de preferencia alrededor de la temperatura del ambiente (compárese, asimismo, J. Am. Chem. Soc. 77, 6214 (1955)).

15. Asimismo, la reacción de un ácido de la fórmula V con un alcohol de la fórmula IX se efectuó condensando estos reactivos en presencia de una cantidad equimolecular de la dicitclohexilcarbodiimida en disolvente orgánico inerte. Los disolventes preferidos son el cloruro de metileno, la dimetilformamida, el éter, el tetrahidrofurano, o el acetato de etilo (compárese, asimismo, Tetrahedron 21, 3531 (1965)).

20.

25. Las soluciones disolventes de los compuestos, si bien son apropiados para las evaluaciones de invernáculo, no son aptas para aplicaciones de campo. Se encontró, asimismo, que los polvos humectables resultaron insatisfactorios debido a que los derivados de DAG deben solubilizarse para que sean activos. El ácido se prepara, de preferencia, en forma de un polvo soluble con agentes amortiguadores, ya que la amortiguación a un pH de 5 a 9 es esencial para el

ácido.

El ácido puede prepararse, asimismo, en forma de un concentrado de emulsión utilizando N-metil-2-pirrolidona o nitropirrolidona, según la formulación siguiente:

	<u>% en peso de la composición total</u>
5. DAG	50
Atlox 2081B	4
N-metil-2-pirrolidona o Nitropirrolidona	46
10. Atlox 2081B es una mezcla de ésteres de polioxietilen - sorbitan de ácidos grasos y resínicos y de sulfonato de alquilarilo.	

Evidentemente, las sales son acuosolubles y no precisan formulación especial.

15. Los ésteres de DAG se formulan como concentrados emulgentes a base de xileno para mezclarlos con agua. Las emulsiones se preparan a partir de estos concentrados que contienen del 25% al 50% en peso del ingrediente activo. Los concentrados típicos emulgentes para los ésteres de DAG se exponen a continuación.
- 20.

	<u>% en peso de la composición total</u>	
25. Ingrediente activo	25	50
Xileno	71	46
Atlox 3403	2	-
Atlox 3404	2	-
Emulphor EL 620	-	2
Drewmulse GCM-8	-	2
El Atlox 3403 es una mezcla de éteres de polioxi <u>e</u>		

tileno, glicérido de polioxietileno y un sulfonato de alquilarilo.

El Atlox 3404 es una mezcla de éter de polioxietilen-alquilarilo y un sulfonato de alquilarilo.

5. El Emulphor EL 620 es un aceite vegetal polietilado.

El Drawmulse GMC-8 es un monoglicérido de ácido graso de coco saturado de bajo peso molecular.

10. Se prepara y aspersiona en seco una solución concentrada constituida por 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato sódico (95% peso/peso) y dioctil-sulfosuccinato sódico (5% peso/peso). Se obtiene un polvo humectable que se disuelve por completo en agua.

15. En una realización ulterior se mezcla 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato sódico finamente dividido con gránulos de piedra pómez. Se adiciona a esta mezcla seca, el 10%, aproximadamente, de su peso de agua. Se disuelve parte del 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato sódico y sirve ahora como un medio para aglutinar el 2,3:4,6-di-O-isopropiliden 2-ceto-L-gulonato que queda sin disolver con los gránulos de piedra pómez.

20. En todavía otra realización, se adiciona con agitación, dietanolamina (cantidad equimolar) a una solución acuosa de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico. Se obtiene una solución límpida y su pH se ajusta a 8 instilando dietanolamina.

25. En todavía una realización ulterior, se adiciona, con agitación, amoníaco (25%; cantidad equimolar) a una solución acuosa de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-



gulónico. Se obtiene una solución límpida cuyo pH se ajusta a 8 instilándole NH<sub>3</sub> (25%).

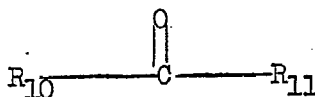
- Los compuestos en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> o R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> de la fórmula I son distintos de metilo, muestran también actividad reguladora del crecimiento de pre- y post-emergencia. Por ejemplo, el ácido 2,3:4,6-di-O-butiliden-2-ceto-L-gulónico, aplicado en la proporción de 8 kg/hectárea como un retardador del crecimiento de pre-emergencia, inhibe por completo el crecimiento de la biengranada aún 20 días después de la aplicación y en calidad de un regulador del crecimiento de post-emergencia produce un acusado retardo del crecimiento de las judías rojas. El ácido 2,3:4,6-di-O-(3-pentiliden)-2-ceto-L-gulónico, aplicado en la proporción de 8 kg/hectárea en calidad de un regulador del crecimiento de post-emergencia, produce un acusado retardo en la biengranada, la mostaza, la ipomea y en las judías rojas.
- 5.
  - 10.
  - 15.

Los compuestos en donde se ha substituído el grupo 4,6-O-isopropilidénico, se preparan mediante una reacción de intercambio cetálico en la que el DAG se disuelve en la cetona, aldehído, cetal o acetal deseado utilizando un catalizador ácido. Los compuestos pueden prepararse también aplicando una reacción de intercambio cetálico similar sobre la 2,3:4,5-di-O-isopropiliden-alfa-L-sorbofuranosa seguido de oxidación.

- 20.

Ejemplos representativos de cetonas y aldehídos que pueden utilizarse en el procedimiento preparatorio son los de la fórmula general

- 25.





en la que

$R_{10}$  puede ser, por ejemplo, metilo, etilo

y

$R_{11}$  puede ser, por ejemplo, metilo, etilo o

5.

alquilo inferior.

Los compuestos típicos incluyen dietil-cetona o metil-etil-cetona. Las cetonas en donde ambos grupos R son amplios no resultan satisfactorias debido a los posibles efectos de interrupción estérica. Cuando se utiliza un aldehído o cetona asimétrico, el grupo más amplio o voluminoso ocupa la posición "exo" ( $R_1$  de la fórmula I) para formar un nuevo centro asimétrico.

10.

En calidad de catalizador puede utilizarse cualquier ácido fuerte, siendo el catalizador preferido el ácido perclórico. Otros ácidos representativos incluyen el ácido sulfúrico, el ácido clorhídrico, el ácido p-toluen-sulfónico, el ácido metansulfónico y el ácido trifluorometansulfónico.

15.

Puede utilizarse una gama de temperatura comprendida entre unos  $-20^{\circ}\text{C}$  y unos  $50^{\circ}\text{C}$ , prefiriéndose una gama comprendida entre los  $20^{\circ}\text{C}$  y los  $30^{\circ}\text{C}$  (la temperatura del ambiente). La temperatura límite es de  $100^{\circ}\text{C}$ , cerca del punto de descomposición del DAG.

20.

25.

Los compuestos donde se han substituído ambos grupos O-isopropilidénicos se preparan a partir de L-sorbose siguiendo el procedimiento descrito en Reichstein and Grüssner, *Helv. Chim. Acta*, 17, 311 (1934). En resumen, una cetona o aldehído apropiado se hace reaccionar con L-sorbose en presencia de un catalizador de ácido fuerte,



como el ácido sulfúrico, a la temperatura del ambiente o por debajo de ésta. A continuación se oxida el intermedio que se forma, la 2,3:4,6-di-O-alquiliden-alfa-L-sorbofuranosa, en un medio alcalino o neutro.

5. En la preparación de la di-O-alquiliden-sorbofuranosa, los catalizadores de ácido fuerte incluyen el ácido sulfúrico, el ácido perclórico, el ácido clorhídrico, el ácido p-toluensulfónico y similares, prefiriéndose el ácido sulfúrico.

10. Debido a que la reacción es exotérmica se utiliza la temperatura ambiente a una temperatura inferior a ésta, prefiriéndose la gama de temperatura comprendida entre 0°C aproximadamente, y -20°C, aproximadamente.

15. En la preparación subsiguiente del ácido a partir del intermedio de sorbofuranosa, se procede a la oxidación en medio alcalino o neutro utilizando agentes tales como  $\text{NaMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{KMnO}_4/\text{KOH}$  y  $\text{NaOCl}/\text{Ni}^{2+}$ , prefiriéndose este último. Adicionalmente, la oxidación puede también obtenerse por medios catalíticos utilizando paladio o platino y oxígeno.

20. Puede utilizarse una gama de temperatura comprendida entre la temperatura del ambiente y 100°C, prefiriéndose una gama comprendida entre unos 50°C y unos 60°C.

25. Se preparó ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico, siguiendo el procedimiento de la publicación Helv. Chim. Acta antes referida.

Los ejemplos que siguen ilustran el invento.

EJEMPLO 1

Ester etílico del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-



-L-gulónico.

5. A una suspensión agitada y a la temperatura ambiente de 100 g de carbonato potásico anhidro en 946 cc de dimetilformamida se le adicionaron 292,2 g de monohidrato de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico (monohidrato de DAG) seguido de 205 g de yoduro etílico. Se prosiguió la agitación durante 24 horas a la temperatura ambiente. Luego se filtró la mezcla para separar cualquier sal inorgánica, se separó la dimetilformamida por destilación en vacío (unos 60° y unos 10 mm de Hg) y se adicionaron 200 cc de acetona para disolver el residuo estérico. Se separó por filtración toda la sal inorgánica sin disolver.
10. Se lavó la torta de filtración con 100 cc de acetona. Se combinó este filtrado con la solución estérica y de ello
15. se aisló el producto bruto por reducción en vacío del disolvente hasta unos 500 cc y enfriamiento a 5°C. El producto bruto recristalizado en metanol o metanol-acetona dió 284 g de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato etílico, de punto de fusión 99-100,5°C.
20. Siguiendo este procedimiento general y utilizando ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico y 1,2-dibromoetano en una proporción molar de 2:1, se prepara el bis-éster: éster de etilenglicol bis-2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato.

25.

EJEMPLO 2

2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de metilo.

A una suspensión agitada de 100 g de carbonato potásico anhidro de 946 cc de dimetilformamida se adicionaron 292,2 g de monohidrato de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropi-



liden-2-ceto-L-gulónico (monohidrato de DAG) y luego 205 g de yoduro de metilo. Se agitó la mezcla durante cuatro horas a la temperatura del ambiente y luego se filtró para separar cualquier sal inorgánica. A continuación se separó la dimetilformamida por destilación en vacío.

5. Se adicionaron 200 cc de acetona para disolver el residuo estérico. Se separaron por filtración las sales inorgánicas sin disolver. Se lavó la torta de filtración con 100 cc de acetona. Se combinó este filtrado con una solución estérica y se concentró bajo vacío hasta obtener un jarabe amarillo que cristalizó con el reposo dando grandes prismas. La destilación en vacío a 127-129° y 0,35-0,37 mm, dió 268 gramos de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de metilo líquido e incoloro que solidificó con el reposo, de punto de fusión 46,5-47,5° C.

### EJEMPLO 3

#### 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-butilo

A una suspensión agitada de 100 g de carbonato potásico anhidro en 946 cc de dimetilformamida se la adicionaron 292,2 g de monohidrato de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico (monohidrato de DAG) y luego 197 g de yoduro n-butílico. Se agitó la mezcla durante 48 horas a la temperatura del ambiente y luego se filtró para separar cualquier sal inorgánica. Se separó la dimetilformamida por destilación en vacío. Se adicionaron 200 cc de acetona para disolver el residuo estérico. Se separó por filtración cualquier sal inorgánica restante. Se lavó la torta de filtración resultante con 100 cc de acetona. Se combinó este filtrado con la solución estérica y se concentró



bajo vacío para obtener el producto bruto. La recristalización en metanol-acetona dió 272 g de cristales incoloros, 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-butilo, de punto de fusión 53,9-56,8°C.

5.

EJEMPLO 4

Ester n-propílico del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico.

Se prepara el 2,3:4,6-di-O-isopropilidén-2-ceto-L-gulonato de n-propilo con el procedimiento de los ejemplos 1,3-antecedentes, utilizando 200 gramos de 1-bromo-propano como el haluro. El rendimiento es de 150,6 g, punto de fusión 80-81°C.

10.

EJEMPLO 5

Ester n-pentílico de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico.

15.

Se prepara el 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-pentilo con el procedimiento de los ejemplos 1-3 anteriores, utilizando 300 gramos de 1-bromo-pentano como el haluro. El rendimiento es de 503 gramos, punto de ebullición 195°C a unos 0,5 mm.

20.

EJEMPLO 6

Ester n-dodecílico de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico.

25.

Se prepara el 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-dodecilo con el procedimiento de los ejemplos 1-3 anteriores, utilizando 100 gr. de 1-bromododecano como el haluro. El rendimiento es de 75 gr. después de dos recristalizaciones en etanol: punto de fusión 10,5°C.

EJEMPLO 7



Ester alílico del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico.

5. Se prepara el 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de alilo con el procedimiento de los ejemplos 1-3 anteriores, utilizando 133 gramos de bromuro de alilo. El rendimiento es de 282 gramos; punto de fusión 95<sup>o</sup>-95,5<sup>o</sup> C.

EJEMPLO 8

10. Ester isopropílico del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico.

Se prepara el 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato con los procedimientos de los ejemplos 1-3 anteriores, utilizando 250 gramos de 2-bromopropano. El rendimiento es de 116,8 gramos; punto de fusión 107,5-109<sup>o</sup> C.

15. De modo análogo pueden prepararse otros ésteres de hidrocarbilo y halo-alquilo inferior de cadena lineal y ramificada.

EJEMPLO 9

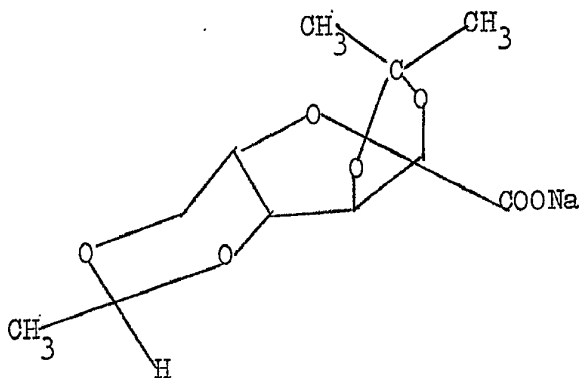
20. Sal sódica del ácido 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-etiliden-2-ceto-L-gulónico.

25. Se disolvieron 48 gramos de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico (DAG) en 250 gramos de paraldehído. Se adicionaron cinco gotas de ácido perclórico al 70% y se prosiguió la reacción durante 12 días a la temperatura ambiente bajo control mediante cromatografía de capa delgada (CCD) o de gas líquido (CGL). Luego se adicionó esta solución, con agitación vigorosa, a 16,8 gramos de una suspensión de bicarbonato sódico en 100 cc de agua. Se separó bajo vacío cualquier exceso de paraldehído y agua.



La recristalización del residuo en una mezcla de alcohol/agua dió 50,4 gramos (89,4 %) de la sal sódica del ácido 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-etiliden-2-ceto-L-gulónico. Los datos físicos-químicos (r.m.n. espectro de la masa, infrarrojos) revelaron que la estructura es :

5.



10.

15.

De modo análogo pueden prepararse otros ácidos 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-(R<sub>1</sub>-R<sub>2</sub>)-2-ceto-L-gulónicos, (estructura I) donde los substituyentes R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son hidrocarbilo inferior alifático de cadena lineal o ramificada; halo-alkilo inferior, arilo o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos, son un anillo saturado de 3 a 8 átomos de carbono.

20.

EJEMPLO 10

ácido 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-(3-pentiliden)-2-ceto-L-gulónico.

25.

Se disolvieron 29,2 gramos de DAG en 500 cc de dietilcetona. Se adicionaron cinco gotas de ácido perclórico al 70% y se continuó la reacción durante 72 horas a la temperatura del ambiente. El rendimiento de producto bruto fué de 30,3 gramos. La purificación por recristalización en cloroformo/hexano dió plaquetas blancas de punto



de fusión 129,8-130,2°C.

EJEMPLO 11

Acido 2,3-O-isopropiliden-4,6-O-(2-butiliden)-2-ceto-L-gulónico.

5. Se disolvieron 29,2 gramos de DAG en 500 cc de metil-etil-cetona y se le añadieron 5 gotas de ácido perclórico al 70%. Se prosiguió la reacción durante 72 horas a la temperatura del ambiente. El rendimiento de producto bruto fué de 57,6 gramos. La purificación por recristalización en cloroformo/hexano dió el ácido libre.

Análisis :

para  $C_{13}H_{20}O_7$ : Calculado: C 50,97; H 7,24;  $H_2O$  5,88

Hallado : C 51,09; H 7,46;  $H_2O$  6,20

EJEMPLO 12

15. Acido 2,3:4,6-di-O-(3-pentiliden)-2-ceto-L-gulónico.

20. A 495 cc de dietilcetona enfriada a 0°C se le incluyeron 81 gramos de ácido sulfúrico seguido de la adición de 120 gramos de L-sorbosa. Se prosiguió la reacción durante 2 días con agitación a -10° - -20°C. Luego se neutralizó la mezcla con 600 cc de NaOH al 10% y se separó la dietilcetona en exceso mediante destilación en vacío. Se aisló la 2,3:4,6-di-O-(3-pentiliden)-alfa-L-sorbofuranosa mediante extracción con tolueno.

25. 31,6 gramos de este intermediario, recristalizado en pentano, se calentaron durante 4 horas a 50-60°C con 23,8 gramos de hidrógeno potásico y 15,8 gramos de permanganato potásico en 250 cc de agua. Se adicionaron 15,8 gramos más de permanganato potásico y se agitó la mezcla reaccional, sin calentamiento, durante una noche.



Luego se filtró la mezcla, se concentró hasta unos 150 cc, se enfrió a  $-5^{\circ}\text{C}$  y a continuación se acidificó a pH 3,0 con HCl concentrado. El precipitado resultante se filtró y lavó con agua. Se aislaron, por recristalización 26,8 gramos de producto; punto de fusión  $144-145^{\circ}\text{C}$ .

5.

De modo análogo se preparan otros derivados del ácido gulónico en donde  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son grupos alquílicos inferiores alifáticos de cadena lineal o ramificada.

#### EJEMPLO 13

10. Hidrato del ácido 2,3:4,6-di-O-(2-butiliden)-2-ceto-L-gulónico.

Según el procedimiento descrito en el Ejemplo 12 anterior y utilizando metil-etil-cetona se prepara el hidrato del ácido 2,3:4,6-di-O-(2-butiliden)-2-ceto-L-gulónico. El producto, recristalizado en hexano/cloroformo, tiene un punto de fusión de  $96,5-103^{\circ}\text{C}$ .

15.

#### EJEMPLO 14

2-cloro-etil-2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato.

Se disolvieron 6 gramos de ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico (libre de agua) en 14 cc de piridina y 3,2 cc de cloruro de metileno. Con agitación y refrigeración por hielo se instilaron en la mezcla 3,2 cc de cloruro de tionilo y luego se mantuvo durante 3 horas a la temperatura del ambiente. A continuación se adicionaron 5,9 cc de 2-cloroetanol y se prosiguió la agitación durante 3 horas más. Luego se extrajo la mezcla reaccional con cloruro de metileno y se lavó la fase de cloruro de metileno con ácido clorhídrico 2N, solución de hidróxido sódico 2N y agua. Se secó la fase orgánica sobre sulfato só

25.



dico y se evaporó. Se purificó el residuo sobre una columna de gel de sílice y a continuación se destiló. Punto de ebullición: 88°C/0,01 Torr.

- De modo análogo a los ejemplos precedentes, especialmente los Ejemplos 1 - 3 y 14, pueden prepararse los compuestos siguientes:
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato alílico,  
punto de fusión 94,5-95°C.
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de potasio,  
10. punto de fusión >300°C,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato amónico, punto de fusión 177,5-178,5°C,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato cálcico, punto de fusión 265-267°C,
15. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato dimetil-amónico, punto de fusión 155-165°C,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de N-etanol-amonio, punto de fusión 208-209°C,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato metílico, punto de fusión, 46,5-47,5°C,
20. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato etílico, punto de fusión 99-105°C,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato n-butílico, punto de fusión 54-57°C,
25. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato 3-cloropropílico, punto de ebullición 130°C/0,005 Torr,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-hexilo,  
 $n_D^{25}$ : 1,4544,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-heptilo,



- punto de ebullición 102-103°/0,01 Torr,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-octilo,  
 $n_D^{25}$  : 1,4538,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-nonilo,  
5.  $n_D^{25}$  : 1,4548,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-undeci-  
lo,  $n_D^{25}$  : 1,4555,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,2-tri-  
cloroetilo, punto de fusión 65-66°C,
10. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-dodecil,  
punto de fusión 10,5°C,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-propilo,  
punto de fusión 80-81°C,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de i-propilo,  
15. punto de fusión 107,5-109°C,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-decilo,  
punto de ebullición 193°C/0,5 Torr,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-bromo-  
etilo, punto de ebullición alrededor de 157°C/0,1 Torr,
20. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-butilo,  
punto de fusión. 95,5-96,5°C,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de i-amilo,  
punto de ebullición alrededor de 135°C/0,1 Torr,
- éster de etilenglicol de bis-2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-  
ceto-L-gulonato, punto de fusión 150-151°C,
25. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de butilo ter-  
ciario,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-pentnilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 1-hexin-



- 3-ilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 3-metil-1-  
-butin-3-ilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 5-hexenilo,
- 5. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 3-pentilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de dicloro-  
metilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2-dicloro-  
roetilo,
- 10. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-cloro-  
etilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 4-cloro-  
butilo,
- 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,2-tri-  
15. fluoroetilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-fluoro-  
etilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-bromo-  
-1,1,2,2-tetrafluoroetilo,
- 20. 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,3,3,  
4,4,4-heptafluorobutilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2,2,3,3,4,  
4,5,5-octafluoropentilo,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de sodio, pun-  
25. to de fusión  $> 300^{\circ}\text{C}$ ,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-propini-  
lo, punto de fusión  $91,5-92,5^{\circ}\text{C}$ ,  
2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-pentilo.  
punto de ebullición alrededor de  $195^{\circ}\text{C}/0,1 \text{ Torr}$ ,



2,3:4,6-di-O-isopropiliden-alfa-L-xilo-2-hexulofuranosonato-  
bromuro de 2-(trimetilamonio)etilo.

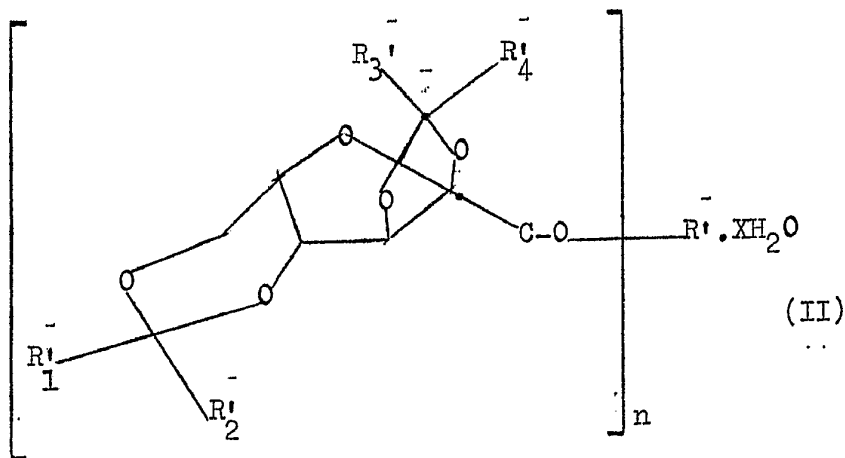
REIVINDICACIONES

5. Descrito el objeto del presente invento, se  
declaran nuevas y de propia invención las siguientes rei-  
vindicações como divisionales de la solicitud de patente  
española n.ºm. 417.481 depositada el 2 de agosto de 1973,  
con prioridad de la solicitud de patentes estadounidenses  
10. seriales números 277.538 del 3 de agosto de 1972, 335.607  
del 26 de febrero de 1973 y 347.035 del 2 de abril de  
1973.

1. Procedimiento para la preparación de deri-  
vados del ácido 2-ceto-L-gulónico 2,3,4,6-substituido, de  
la fórmula general

15.

20.





en la que

cuando  $n$  es 1,

$R'$  es sodio; potasio; amonio, amonio sustituido por uno o más alquilo inferior o alqueno inferior, hidroxialquilo inferior; hidrocarbilo alifático de cadena lineal o ramificada; haloalquilo inferior; y, cuando  $n$  es 2,  $R'$  es calcio, magnesio o alquileno inferior,

5.

10.

$R'_1, R'_2, R'_3$  y  $R'_4$  son alquilo inferior,

$n$  es un número entero de 1 a 2 y

$X$  es un número de 0 a 1,

los enantiomeros y las mezclas racémicas;

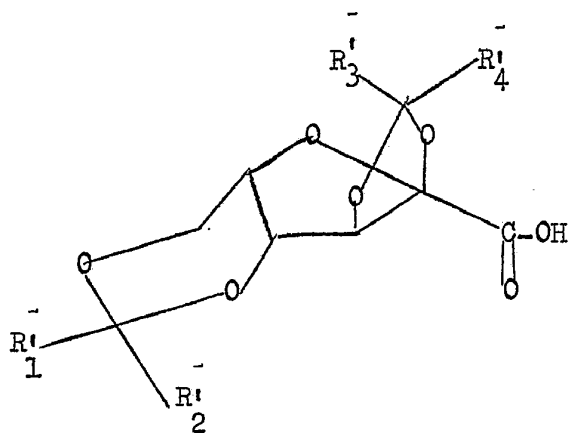
con la salvedad de que cuando  $R'$  es metilo,

15.

sodio o potasio,  $R'_1, R'_2, R'_3$  y  $R'_4$  son alquilo inferior con más de un átomo de carbono,

cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un ácido de la fórmula general

20.



25.

en la que

$R'_1, R'_2, R'_3$  y  $R'_4$  tienen el significado indicado en



la fórmula II anterior,  
con un compuesto de la fórmula general



en la que

5. X es cloro, bromo o un éster p-tolilsulfonilico y

R<sub>5</sub> es hidrocarbilo alifático de cadena lineal o ramificada o halo-alquilo inferior; en presencia de una base.

10. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque en una modalidad del mismo, cuando en la fórmula II, n es 2, si se desea, se hace reaccionar un ácido de la fórmula V anterior con un compuesto de la fórmula general



en la que

X<sub>1</sub> y X<sub>2</sub> son cloro, bromo o yodo y

R<sub>6</sub> es alquilenos inferior,

en presencia de una base.

20. 3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en una modalidad del mismo, cuando en la fórmula II, n es 2, si se desea, se hace reaccionar un haluro ácido correspondiente a la fórmula V anterior con un diol de la fórmula general



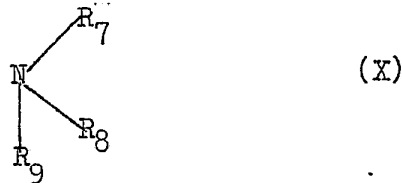
en la que



R<sub>6</sub> tiene el significado expuesto en la fórmula VII según la reivindicación 2.

5. 4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la consecución de una sal de la fórmula II anterior, en donde, cuando n es 1, R<sup>i</sup> es amonio; amonio substituído por uno o más alquilo inferior, alqueniilo inferior o hidroxii-alquilo inferior, comprende si se desea, contactar un ácido de la fórmula V con un compuesto de la fórmula general

10.



en la que

15.

R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> son hidrógeno, alquilo inferior, alqueniilo inferior o hidroxii-alquilo inferior,

o cuando n es 2, con hidróxido cálcico o hidróxido magnésico.

20.

5. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 ó 4, caracterizado en que especialmente para la preparación de 2,3:4,6-di-O-iso-propiliden-2-ceto-L-gulonato de calcio, se hace reaccionar el ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico con hidroxilo de calcio y/o una composición que contenga sal de calcio.

25.

6. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado en que particularmente para la preparación de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gu-



lonato de n-pentilo, se hace reaccionar ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico con 1-bromopentano.

5. 7. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado en que, asimismo particularmente para la preparación de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-propinilo, se hace reaccionar ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico con bromuro de propargilo.

10. 8. Procedimiento de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 6 y 7, caracterizado porque comprende utilizar en la reacción carbonato potásico en concepto de base y dimetilformamida como disolvente.

15. 9. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado en que especialmente para la preparación de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de n-pentilo, comprende hacer reaccionar cloruro del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico con pentan-1-ol.

20. 10. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado en que, asimismo especialmente para la preparación de 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulonato de 2-propinilo, comprende hacer reaccionar cloruro del ácido 2,3:4,6-di-O-isopropiliden-2-ceto-L-gulónico con alcohol propargílico.

25. 11. Procedimiento, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 o 9 y 10, caracterizado por utilizarse en la reacción un agente aceptor de ácido y un disolvente inerte.



5. 12. Procedimiento de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 o 9 y 10, caracterizado particularmente por utilizarse piridina como el agente aceptor de ácido y cloruro de metileno como el disolvente inerte.

13. Procedimiento para la preparación de derivados del ácido 2-ceto-L-gulónico 2,3,4,6-substituido.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 68 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 4 FEB. 1974

p.a.

JAIME ISERN

P. P.

Firmado: JOSE L. MORÁ