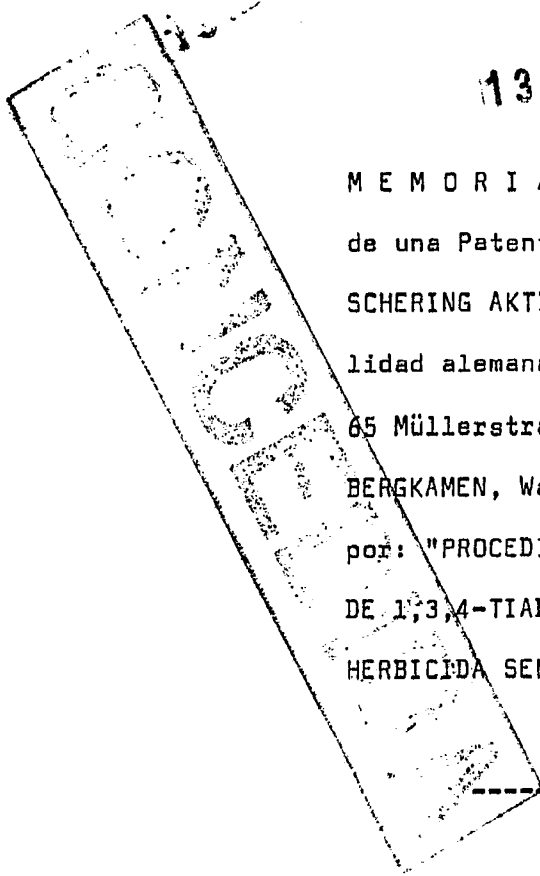


F.C. 13-4-76

10091

COFD//A01N

13 ABR. 1976



MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-  
lidad alemana, domiciliada en 1 BERLIN -  
65 Müllerstrasse 170-172 y en 4619 - -  
BERGKAMEN, Waldstrasse 14 (ALEMANIA); -  
por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION  
DE 1,3,4-TIADIAZOL-2-IL-UREAS CON EFECTO  
HERBICIDA SELECTIVO".

-----ooo000ooo-----

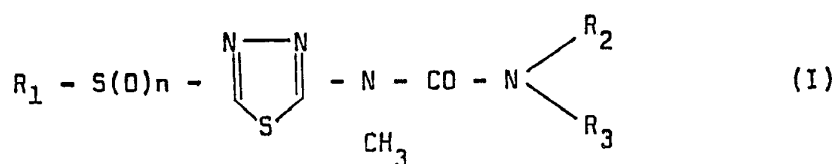
El invento concierne a un procedimiento para la pre-  
paración de nuevas 1,3,4-tiadiazol-2-il ureas, con efecto her-  
bicida selectivo.

Ya son conocidas tiadiazolilureas con efecto herbi-  
cida (memorias de publicación alemanas número 18 16 696 y -  
20 44 442). Sin embargo, estos agentes no tienen ningún efec-  
to herbicida selectivo suficiente. Es misión del presente in-  
vento, por lo tanto, poner a disposición un agente con buen -  
efecto contra malas hierbas y buen efecto herbicida selectivo  
frente a cultivos de plantas útiles.

5

10

El agente herbicida obtenido por el procedimiento de acuerdo con el invento se caracteriza por un contenido de al menos un compuesto de la fórmula general



en la que

$R_1$  significa un radical hidrocarbonado alifático eventualmente insaturado con 1 a 8 átomos de carbono;

$R_2$  significa hidrógeno o metilo;

10  $R_3$  significa alilo, metoxi o - en el caso en que  $R_1$  sea un radical hidrocarbonado alifático insaturado - también metilo y  $n$  significa los números 1 ó 2.

Como el radical  $R_1$  designado en la fórmula general (I) hay que entender como radicales hidrocarbonados alifáticos eventualmente insaturados, por ejemplo, metilo, etilo, isopropilo, alilo, etilpentilo, 3-metilbutilo, 2-metilpropilo, metilpropilo, 2-metilbutilo, metilbutilo, etilbutilo, etilpropilo, propilbutilo, metilhexilo.

20 Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuerdo con el invento se caracterizan por un efecto herbicida en la tierra y en las hojas, y pueden ser utilizados en cultivos de plantas útiles para combatir malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas.

25 Como tales cultivos de plantas útiles han de mencionarse, por ejemplo, cacahuetes, patatas, guisantes, maíz y -

sorgo de siembra.

En el caso de utilizarse los compuestos de acuerdo con el invento se combaten, por ejemplo, malas hierbas agrícolas, tales como *Stellaria media*, *Senecio vulgaris*, *Matricaria chamomilla*, *Lamium amplexicaule*, *Galium aparine*, *Chrysanthemum segetum*, *Ipomea purpurea*, *Sinapis sp.*, *Solanum sp.*, *Setaria italica*, *Setaria faberi* y *Poa annua*.

Dependiendo del compuesto y del sector de utilización, se necesitan para la represión de malas hierbas en general cantidades de aplicación de aproximadamente 0,5 a 5 kg de sustancia activa/hectárea, pudiendo efectuarse la aplicación tanto según el procedimiento de antes del brote como también según el procedimiento de después del brote.

La aplicación de las sustancias activas obtenidas por el procedimiento de acuerdo con el invento puede efectuarse con estas por si solas o en forma de mezclas de varias sustancias activas. Eventualmente pueden añadirse, dependiendo de la finalidad deseada, también otros agentes protectores de plantas o pesticidas, por ejemplo fungicidas, nematocidas u otros agentes. También es posible efectuar una adición de agentes fertilizantes.

Si se pretende una ampliación del espectro de efecto o la destrucción de una flora de terrenos baldíos, pueden añadirse también otros herbicidas. Por ejemplo, como participantes en la mezcla activos como herbicidas son apropiadas sustancias activas del grupo de triazinas, aminotriazoles, anilidas, diazinas, uracilos, ácidos carboxílicos alifáticos

y ácidos halogenocarboxílicos, ácidos benzoicos halogenados y ácidos fenilacéticos, ácidos ariloxicarboxílicos, hidrazidas, amidas, nitrilos, ésteres de dichos ácidos carboxílicos, ésteres de ácidos carbamídicos y de ácidos tiocarbamídicos, ureas, 2,3,6,-triclorobencil-oxipropanol y agentes que contienen tiocianato y otros. Como otros aditivos han de entenderse, por ejemplo, también aditivos no fitotóxicos, que en el caso de herbicidas proporcionan un aumento sinérgico del efecto, tales como agentes humectantes, emulsionantes, disolventes y aditivos oleosos.

Convenientemente, las sustancias activas son utilizadas en forma de preparados, tales como polvos, agentes para espolvorear, granulados, soluciones, emulsiones o suspensiones con adición de sustancias de vehículo o diluyentes líquidas y/o sólidas, y eventualmente de agentes humectantes, adhesivos, emulsionantes y/o auxiliares de dispersión.

Sustancias de vehículo líquidas apropiadas son, por ejemplo, agua, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, ciclohexanona, isoforona, y además fracciones de aceite mineral.

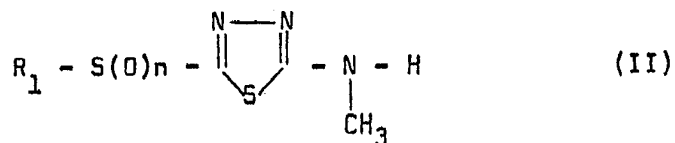
Como sustancias de vehículo sólidas son apropiadas tierras minerales, por ejemplo Tonsil, gel de sílice, talco, caolín, arcilla de atapulgita, piedra caliza, ácido silícico y productos vegetales, por ejemplo harinas.

En cuanto a sustancias tensioactivas han de mencionarse: por ejemplo, lignínsulfonato de calcio, polioxietilén-octilfenoléter, ácidos naftalensulfónicos, ácidos fenolsulfónicos, condensados con formaldehído, alcohol graso-sulfatos

y sales de ácidos grasos de metales alcalinos y de metales alcalino-térreos.

La proporción de la o de las sustancias activas en el agente puede variar dentro de amplios límites. Por ejemplo, los agentes contienen aproximadamente 20 a 80% en peso de sustancias activas, aproximadamente 80 a 20% en peso de sustancias de vehículo líquidas o sólidas, así como eventualmente hasta 20% en peso de sustancias tensioactivas.

Las sustancias activas de la fórmula (I), hasta ahora no conocidas, pueden ser preparadas, por ejemplo, haciendo reaccionar compuestos de la fórmula general



si  $R_2$  significa hidrógeno

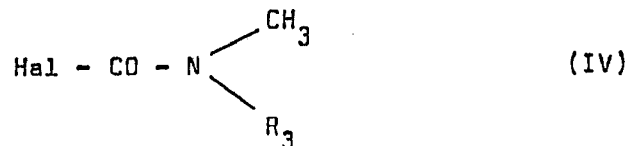
a) con un isocianato de la fórmula general



disuelto en un disolvente orgánico o,

si  $R_2$  significa metilo,

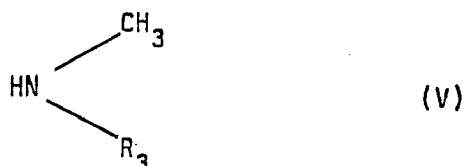
b) con halogenuros de carbamilo de la fórmula general



en presencia de agentes fijadores de ácidos, disueltos en di

solventes orgánicos; o

c) con halogenuros de ésteres de ácido carbónico, preferiblemente cloruro de éster fenílico de ácido carbónico o cloruro de S-éster fenílico de ácido tiocarbónico, o con fosgeno en presencia de un agente fijador de ácidos, disuelto en disolventes inertes, y después de ello llevando a reacción el producto de reacción con una amina de la fórmula general



10 y tratando los productos de reacción obtenidos, eventualmente, con agentes oxidantes, preferiblemente hidroperóxidos orgánicos, per-ácidos o agentes oxidantes inorgánicos, en disolventes, teniendo  $R_1$ ,  $R_3$  y  $n$  los significados antedichos y representando Hal un átomo de halógeno.

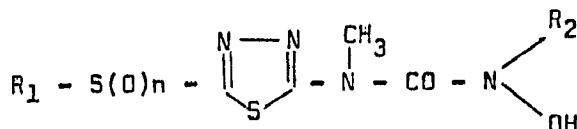
15 Para la preparación de compuestos de la fórmula (I) en que  $n$  tiene el significado de 2 pueden utilizarse, aparte de los agentes oxidantes ya mencionados, agentes inorgánicos tales como cloro o permanganato de potasio, ácido crómico o sus sales, o ácido nítrico, en el margen de temperaturas de aproximadamente 0 a 120°C.

20 Por 1 mol del compuesto con agrupación tio se emplean para ello convenientemente cuatro equivalentes de oxidación o - caso de que se desee - un exceso sobre éstos, a saber por lo menos el doble de lo que se emplea para la sulfoxidación arriba descrita con el fin de preparar los compues

25

tos caracterizados en los que  $n = 1$ .

Compuestos en que  $R_3 = \text{metoxi}$  pueden ser preparados también a partir de compuestos de la fórmula general



5 con ayuda de agentes de metilación, tales como por ejemplo yoduro de metilo o sulfato de dimetilo, eventualmente en presencia de bases orgánicas, tales como, por ejemplo, trietilamina, dimetilaminilina, o bases inorgánicas, tales como, por ejemplo, lejía de sosa o lejía de potasa.

10 Como medios de reacción pueden utilizarse convenientemente disolventes orgánicos, tales como ácidos carboxílicos, por ejemplo ácido acético; éteres, por ejemplo dioxano; cetonas, por ejemplo acetona; amidas de ácido, por ejemplo dimetilformamida; nitrilos, por ejemplo acetonitrilo; u  
15 otros, a saber sólo o en mezcla con agua.

Como halogenuros de ésteres de ácido carbónico se utilizan preferiblemente cloruro de éster fenílico de ácido carbónico y cloruro de S-éster fenílico de ácido tiocarbónico y de este modo se obtiene, por ejemplo, S-éster fenílico  
20 de ácido N-(5-alcohilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiocarbamídico, que luego son hechos reaccionar con una amina de la fórmula general V, por ejemplo dimetilamina.

En el caso de procedimientos en los cuales se forma hidrácido halogenado, se añaden para la fijación de éste, bases orgánicas, tales como aminas terciarias, por ejemplo trietilamina, o dimetilanimilina, bases de piridina o bases inorgánicas apropiadas, tales como óxidos e hidróxidos de los metales alcalinos y alcalino-térreos.

La reacción con cloruros de ácido carbónico se efectúa entre aproximadamente  $-10^{\circ}\text{C}$  y  $150^{\circ}\text{C}$ , y la subsiguiente reacción con dimetilamina de la fórmula (V) se efectúa entre  $-10^{\circ}\text{C}$  y  $100^{\circ}\text{C}$  pero en general, no obstante, a la temperatura ambiente.

Como medios de reacción sirven disolventes inertes frente a los reaccionantes. Como tales se mencionarán, entre otros, los siguientes: hidrocarburos alifáticos y aromáticos e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, etilenos clorados, cetonas, compuestos del tipo de éteres, amidas y nitrilos dialcoholados en N,N.

Los productos de partida para la realización del procedimiento descrito son en sí conocidos o pueden ser preparados de acuerdo con procedimientos en sí conocidos.

Los Ejemplos siguientes explican la preparación de los compuestos de acuerdo con el invento.

1-alil-3-metil-3-(5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea

28,6 g de 2-etilsulfinil-5-metilamino-1,3,4-tiadiazol de punto de fusión  $76^{\circ}\text{C}$  son disueltos en 100 ml de tetrahidrofurano y 200 ml de acetonitrilo y son mezclados,

agitando, con 8,5 g de alil-isocianato. Después de reposar durante la noche se separan los disolventes por destilación en vacío. El residuo remanente es recristalizado en 75 ml de metil-isobutil-cetona. De esta manera se obtienen 17,5 g (64% de la teoría) de 1-alil-3-metil-3-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea de punto de fusión 88°C.

El tiadiazol de partida es preparado por alcoholación de 2-metilamino-1,3,4-tiadiazolin-5-tiona con sulfato de dietilo para formar 2-etiltio-5-metilamino-1,3,4-tiadiazol de punto de fusión 61°C, y por subsiguiente oxidación con perhidrol.

1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea

Una mezcla de 4,88 g de clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina, 25 ml de agua y 100 ml de dioxano es mezclada con 14 ml de trietilamina. A esto se añaden con agitación a 5°C 11,15 g de cloruro de ácido N-metil-N-(5-metiltio-1,3,4-tiadiazol-2-il)-carbámico de punto de fusión 78°C. La mezcla de reacción es dejada reposar durante la noche, a continuación es mezclada con cloruro de metileno y agua, la fase orgánica es separada, secada con sulfato de magnesio, y el disolvente es separado por destilación. El residuo es recristalizado en isopropiléter : 9,2 g (74% de la teoría) de 1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metiltio-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea de punto de fusión 85°C.

El cloruro de ácido carbámico es preparado mediante fosgenación de 2-metilamino-5-metiltio-1,3,4-tiadiazol.

9,2 g de 1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metiltio-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea son disueltos en 100 ml de ácido acético glacial y 40 ml de agua. En esta mezcla se incorporan, con agitación, a 40°C 15 g de permanganato de potasio finamente pulverizado con lo cual se efectúa un aumento de la temperatura hasta 70°C. Se continúa agitando ulteriormente durante 30 minutos más, se reduce el dióxido de manganeso precipitado a 10°C mediante adición gota a gota de una solución de 9 g de metabisulfito de sodio en 100 ml de agua, y se precipita el producto de reacción con 400 ml de hielo/agua.

La 1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea aislada funde, tras la recristalización en isopropanol (7,5 g = 72% de la teoría), a 117°C.

En la siguiente Tabla se especifican otros compuestos de acuerdo con el invento

	Nombre de los compuestos	Constante física
	1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 72°C
20	1-alil-3-metil-3-(5-metilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 121°C
	1-alil-3-metil-3-(5-etilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 166°C
	1,3-dimetil-3-(5-alilsulfonyl-1,3,4-dimetil-2-il)-urea	P. de f.: 130°C
25	1,3-dimetil-3-(5-butenilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 145°C
	1-alil-3-metil-3-(5-metilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 109°C
30	1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-isopentilsulfonyl-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	$n_D^{20} = 1,5405$

	Nombre de los compuestos	Constante física
	1-alil-3-metil-3-(5-isobutilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 122°C
5	1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etil-pentil-sulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	$n_D^{20} = 1,5372$
	1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 74°C
	1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	P. de f.: 63°C

10 Los compuestos obtenidos por el procedimiento según el invento constituyen sustancias oleosas o cristalinas, incolores e inodoras, que sólo son algo solubles en agua, pero bien solubles en disolventes orgánicos tales como acetona, cloruro de metileno, tetrahidrofurano, dimetilformamida, ciclohexanona e isoforona.

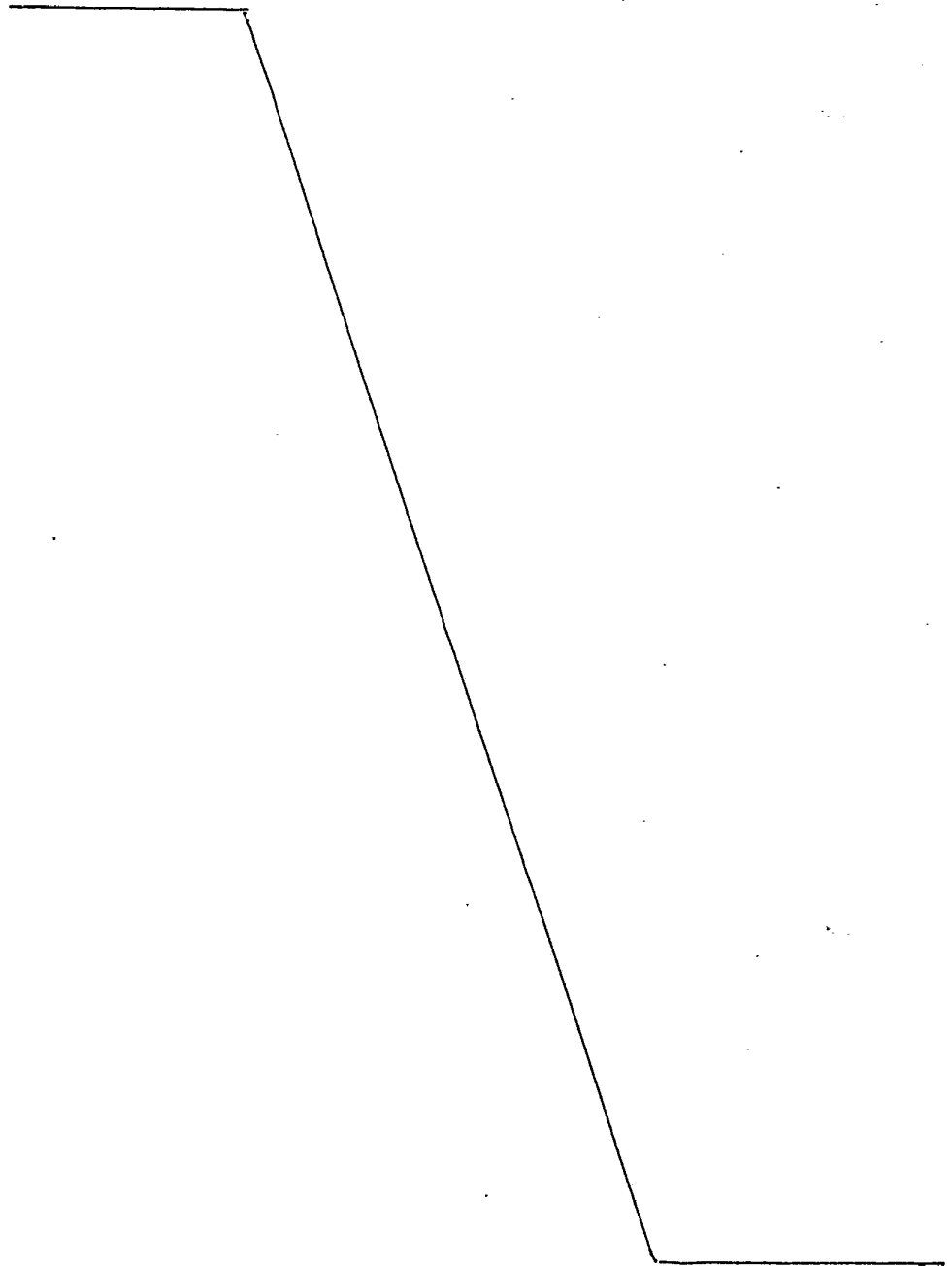
15 Los siguientes Ejemplos explican las propiedades herbicidas y herbicidas selectivas de los compuestos de acuerdo con el invento, en comparación con agentes conocidos.

20 EJEMPLO 1

En un ensayo en invernadero, las plantas especificadas fueron tratadas antes del brote con los agentes en una cantidad de aplicación de 1kg de sustancia activa/hectárea. Para este fin, los agentes fueron rociados uniformemente sobre la tierra en forma de suspensiones acuosas con 500 litros de agua/hectárea. Los resultados obtenidos 3 semanas después del tratamiento muestran que los agentes de acuerdo con el invento, además de tener un buen efecto contra las malas hierbas, eran compatibles con las plantas de cultivo tratadas de

25

igual manera. A diferencia de ello, el agente comparativo daña a los cultivos.



Agente obtenido de acuerdo con el invento	Cacahueta	Patata	Guisantes	Maíz	Sorgo de siembra	Sinapis sp.	Solanum sp.	Daucus carota	Allium sp.	Medicago sp.	Stellaria media	Senecio vulgaris	Matricaria chamomilla	Centaura cyanus	Amarantus retroflexus	Galium aparine	Chrysanthemum segetum	Ipomea purpurea	Polygonum lepathifolium	Poa annua
1-alil-3-metil-3-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	-	10	-	10	10	0	1	2	1	0	1	0	0	1	0	0	2	2	0	1
1-alil-3-metil-3-(5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	10	10	10	10	10	0	-	-	2	1	-	-	0	-	2	-	1	-	0	-
1-alil-3-metil-3-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	-	10	-	10	10	3	-	4	-	0	3	1	0	5	1	3	1	3	2	4
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)urea	10	10	10	10	10	0	0	0	-	0	1	0	0	-	1	0	0	3	-	1
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	10	10	-	10	10	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-	-	0	0	5	-

Agente comparativo

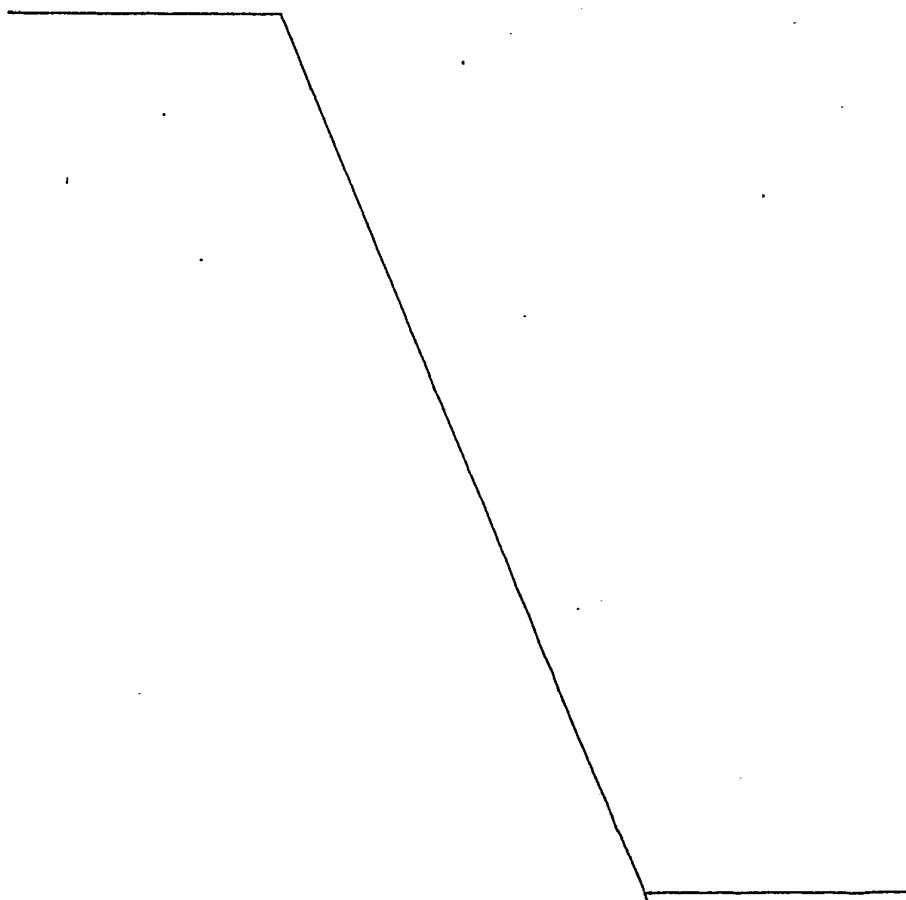
1,3-dimetil-1-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	5	4	2	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No tratado	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

0 = totalmente destruido

10 = no dañado

EJEMPLO: 2

En el invernadero , las plantas especificadas fueron tratadas después del brote con los agentes en una cantidad de aplicación de 3 kg de sustancia activa/hectárea. Los agentes fueron rociados uniformemente sobre las plantas para este fin en forma de suspensiones acuosas en cantidad de 500 litros de agua/hectárea. Tal como puede verse en la Tabla, con los agentes de acuerdo con el invento se logró una selectividad mejor que con el agente comparativo.





Agente obtenido de acuerdo co el invento	Cantidad de aplicación 1 kg de sustancia activa/hectárea	Cacahuete	Patata	Maíz	Aroz	Sorgo de siembra	Sinapis sp.	Solanum sp.	Daucus carota	Medicago sp.	Stellaria media	Senecio vulgaris	Matricaria chamomilla	Lamium amplexicaule	Centauria cyanus	Amaranthus retroflexus	Chrysanthemum segetum	Ipomea purpurea	Polygonum lapathifolium	Setaria italica	Poa annua
1,3-dimetil-3-(5-alilulfonil- 1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	8	10	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
1,3-dimetil-3-(5-butenilfulfo- nil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	8	10	-	-	-	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
1-alil-3-metil-3-(5-metilsulfo- nil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	10	8	-	-	-	8	0	-	1	0	0	1	-	1	4	1	5	1	2	1	4
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-iso- pentilsulfonil-1,3,4-tiadiazol- 2-il)-urea	10	10	10	10	10	10	0	-	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	1	-
1-alil-3-metil-3-(5-isobutilsul- fonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	10	10	10	10	10	10	1	-	-	-	1	1	0	1	-	0	-	-	0	-	5

Agente obtenido de acuerdo co el invento	Cantidad de aplicación 1 kg de sustancia activa/hectárea																			
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etil- pentil-sulfonil-1,3,4-tiadiazol- 2-il)-urea	10	10	10	10	10	0	0	2	0	1	5	-								
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-metil- sulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)- urea	10	10	10	10	10	0	0	0	0	0	0	4								
1,3-dimetil-1-metoxi-3-(5-etil- sulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)- urea	9	-	8	9	-	0	0	0	0	0	0	1								
	Cacahuete	Patata	Maíz	Arroz	Sorgo de siembra	Sinapis sp.	Solanum sp.	Daucus carota	Medicago sp.	Stellaria media	Senecio vulgaris	Matricaria chamomilla	Lamium amplexicaule	Centaura cyanus	Amarantus retroflexus	Chrysanthemum segetum	Ipomea purpurea	Polygonum lapathifolium	Setaria italica	Poa annua

Agente comparativo	1,3-dimetil-1-(5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-urea	No tratado
Cacahueta	4	10
Patata	2	10
Maiz	2	10
Arroz	3	10
Sorgo de siembra	1	10
Sinapis sp.	0	10
Solanum sp.	0	10
Daucus carota	0	10
Medicago sp.	0	10
Stellaria media	0	10
Senecio vulgaris	0	10
Matricaria chamomilla	0	10
Lamium amplexicaule	0	10
Centauria cyanus	0	10
Amarantus retroflexus	0	10
Chrysanthemum segetum	0	10
Ipomea purpurea	0	10
Polygonum lapathifolium	0	10
Setaria italica	0	10
Poa annua	0	10

0 = totalmente destruido

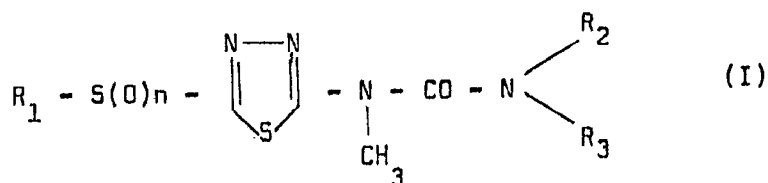
10 = no dañado

N O T A

Se reivindica como nuevo y de propia invención.

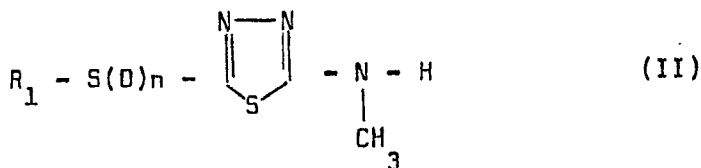
1.- Procedimiento para la preparación de 1,3,4-tiazol-2-il-ureas con efecto herbicida selectivo de la fórmula general

5



10

en la que  $R_1$  significa un radical hidrocarbonado alifático con 1 a 8 átomos de carbono;  $R_2$  significa hidrógeno o metilo;  $R_3$  significa alilo metoxi o - en el caso en que  $R_1$  sea un radical hidrocarbonado alifático insaturado - también metilo; y  $n$  significa los números 1 ó 2, caracterizado porque se hacen reaccionar compuestos de la fórmula general



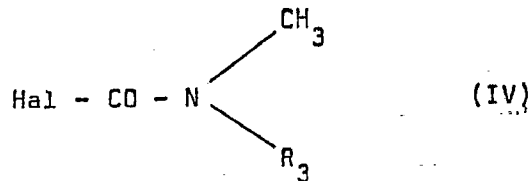
15

si  $R_2$  significa hidrógeno, a) con un isocianato de la fórmula general



20

disuelto en un disolvente orgánico; o si  $R_2$  significa metilo, b) con halogenuros de carbamilo de la fórmula general



5 en presencia de agentes fijadores de ácidos, disueltos en disolventes inertes; o c) con halogenuros de ésteres de ácido carbónico, preferiblemente cloruro de éster fenílico de ácido carbónico o cloruro de S-éster fenílico de ácido tiocarbónico o con fosgeno, en presencia de un agente fijador de ácidos, disuelto en disolventes inertes, y después de ello se lleva a reaccionar el producto de reacción con una amina de la fórmula general



10 y se tratan los productos de reacción obtenidos, eventualmente, con agentes oxidantes, preferiblemente hidroperóxidos orgánicos, per-ácidos o agentes oxidantes inorgánicos, en disolventes, teniendo  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_3$  y  $n$  los significados antedichos y representando Hal un átomo de halógeno.

15 2.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1,3,4-TIAZAZOL-2-IL-UREAS CON EFECTO HERBICIDA SELECTIVO".

20 Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 3 OCT. 1974  
CARLOS FELIX  
P P

