



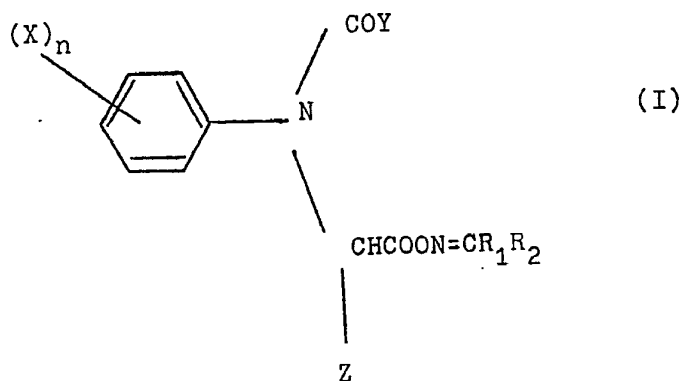
| | | |
|----|----------------------------|----|
| ES | (11) NUMERO | A1 |
| | (21) 449308 | |
| | (22) FECHA DE PRESENTACION | |
| | 28-6-1976 | |

PATENTE DE INVENCION P.- 63.351
K 1329 SPA

| | | |
|--|----------------------------------|--|
| (30) PRIORIDADES: (31) NUMERO | (32) FECHA | (33) PAIS |
| 27482/75 | 30-6-75 | Gran Bretaña |
| (47) FECHA DE PUBLICIDAD | (51) CLASIFICACION INTERNACIONAL | (62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | COYC, COYD/AOIN | |
| (64) TITULO DE LA INVENCION | | |
| "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE ALANINA N,N-DISUSTITUIDOS" | | |
| (71) SOLICITANTE (S) | | |
| SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V. | | |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE | | |
| Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda | | |
| (72) INVENTOR (ES) | | |
| Ernest Haddock y William John Hopwood | | |
| (73) TITULAR (ES) | | |
| | | |
| (74) REPRESENTANTE | | |
| DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ | | |

1 Esta invención se refiere a derivados de alanina
 N,N-disustituidos, a composiciones herbicidas que los con-
 tienen, y a un método de combatir el crecimiento de plantas
 no deseadas. Es de especial interés la capacidad de estos
 5 derivados de alanina para mostrar propiedades herbicidas se-
 lectivas.

La presente invención proporciona derivados de
 alanina N,N-disustituidos de fórmula general.



donde cada X representa, individualmente, un átomo de hidró-
 geno, flúor, cloro, bromo o yodo y \underline{n} es un número entero de
 1 a 5,

25 Y representa un grupo arilo opcionalmente susti-
 tuido,

Z representa un grupo alcoholo,

R_1 representa un grupo acilo, carboxilo, alcoxi-
 carbonilo, aminocarbonilo, mono- o dialcoholilaminocarbonilo
 o mono- o di-arilaminocarbonilo, y

30 R_2 representa un grupo alcoholo, alquenilo, arilo,

1 alcarilo, heterociclilo, alcoxi, alcoholitio o acilo opcional-
mente sustituidos.

5 La clase preferida de compuestos tienen la fórmula
general I en la que X representa un átomo de cloro o flúor;
 n es 1 ó 2; Y representa un grupo fenilo y Z representa un
grupo metilo.

De estos compuestos, los de mayor interés son los
derivados 3,4-dicloro, 3-cloro-4-flúor, 4-cloro ó 4-flúor.

10 Una clase preferida de compuestos tienen la fór-
mula general I en la que X representa un átomo de cloro o
flúor; n es 1 ó 2; Y representa un grupo fenilo y Z un grupo
metilo, y R_1 representa un grupo acilo o alcoxicarbonilo de
1 a 6 átomos de carbono, un grupo aminocarbonilo, un grupo
aminocarbonilo mono- o disustituido con alcoholito en el que
15 cada grupo alcoholito contiene de 1 a 4 átomos de carbono, un
grupo mono-arilaminocarbonilo o un grupo dihalofenil-amino-
carbonilo, y R_2 representa un grupo alcoholito de 1 a 4 átomos
de carbono, un grupo acilo de 1 a 6 átomos de carbono, un
grupo fenilo, un grupo bencilo, o un grupo alcoxi, alcoholitio
20 o cianoalcoholitio de 1 a 4 átomos de carbono.

Se observará que muchos de los compuestos según la
invención tienen isomería geométrica y/u óptica, y que, por
lo tanto, los isómeros individuales de estos compuestos, jun-
tamente con sus mezclas isómeras, están comprendidos dentro
25 del alcance de la presente invención.

La invención comprende también un procedimiento de
preparación de los compuestos de fórmula I, que comprende
hacer reaccionar un compuesto de fórmula,

30

1 mezcla restante puede tratarse por medios convencionales.

5 Los compuestos según la invención pueden usarse de un modo conocido para los herbicidas, es decir pueden usarse sólo o juntamente con un vehículo y/o agente tensioactivo adecuados. Por lo tanto, la invención comprende composiciones herbicidas que contienen un compuesto según la invención y un vehículo o un agente tensioactivo, o bien tanto vehículo como un agente tensioactivo.

10 La firma solicitante ha encontrado que los compuestos son de interés particular para atacar selectivamente a la avena loca o silvestre en cultivos de cereales, particularmente trigo y cebada, y por consiguiente la invención comprende también un método de combatir la avena loca en cosechas de cereales aplicando al área infestada un compuesto o una composición según la invención.

15 La expresión "vehículo" tal como se emplea aquí significa un material sólido o fluido, que puede ser inorgánico u orgánico y de origen natural o sintético, con el que el compuesto activo se mezcla o se formula para facilitar su aplicación a la planta, la semilla, la tierra u otro objeto a tratar, o bien su almacenamiento, transporte o manejo. El vehículo puede ser un sólido o un fluido. Cualquiera de los materiales que se aplican usualmente en la formulación de pesticidas puede usarse como vehículo.

25 Son vehículos sólidos adecuados las arcillas y los silicatos naturales y sintéticos, por ejemplo las sílices naturales tales como la tierra de diatomeas; los silicatos de magnesio, por ejemplo los talcos; los silicatos de magnesio y aluminio, por ejemplo attapulgitas y vermiculitas; los silicatos de aluminio, por ejemplo caolinitas, montmorillonitas

30

1 y micas; carbonatos de calcio; sulfato de calcio; óxidos de
silicio hidratados sintéticos y silicatos sintéticos de cal-
cio o aluminio; elementos, como por ejemplo carbono y azufre;
resinas naturales y sintéticas, como por ejemplo, resinas de
5 cumarona, polímeros y copolímeros de poli(cloruro de vinilo)
y de estireno; policlorofenoles sólidos; asfaltos; ceras,
como por ejemplo cera de abejas, cera de parafina, y ceras
minerales cloradas; y fertilizantes sólidos, por ejemplo su-
perfosfatos.

10 Son ejemplos de vehículos líquidos adecuados agua,
alcoholes, como por ejemplo isopropanol, glicoles; cetonas,
como por ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisobutilce-
tona y ciclohexanona; éteres; hidrocarburos aromáticos, co-
mo por ejemplo benceno, tolueno y xileno; fracciones de pe-
15 tróleo como por ejemplo queroseno, aceites minerales ligeros;
hidrocarburos clorados, tales como tetracloruro de carbono,
percloroetileno, tricloroetano, incluyendo los compuestos nor-
malmente gaseosos o en vapor licuados. Frecuentemente son
adecuadas las mezclas de líquidos diferentes.

20 El agente tensioactivo puede ser un agente emul-
sionante o un agente dispersante o un agente humectante; pue-
de ser iónico o no iónico. Puede usarse cualquiera de los
agentes tensioactivos que se aplican usualmente para formu-
lar herbicidas o insecticidas. Son ejemplos de agentes ten-
25 sioactivos adecuados las sales de sodio o de calcio de áci-
dos poliacrílicos y ácidos ligninsulfónicos; los productos
de condensación de ácidos grasos o aminas o amidas alifáti-
cas que contienen al menos 12 átomos de carbono en la molécu-
la, con óxido de etileno y/u óxido de propileno; los ésteres
30 de ácidos grasos de glicerina, sorbitán, sacarosa o penta-

1 ritrita; los condensados de éstos con óxido de etileno y/u
óxido de propileno; los productos de condensación de alco-
holes grasos o alcohol-fenoles por ejemplo p-octilfenol ó
5 p-octilcresol, con óxido de etileno y/u óxido de propileno;
los sulfatos o sulfonatos de estos productos de condensación;
las sales de metales alcalinos o alcalinotérreos, preferi-
blemente las sales de sodio, de ésteres de ácidos sulfúrico
o sulfónicos que contienen al menos 10 átomos de carbono en
la molécula, por ejemplo lauril-sulfato de sodio, sulfatos
10 de alcohol secundario y sodio, sales de sodio de aceite de
ricino sulfonado, y los alcoholaril-sulfonatos de sodio, ta-
les como dodecibenceno-sulfonato de sodio; y los polímeros
de óxido de etileno y los copolímeros de óxido de etileno y
óxido de propileno.

15 Las composiciones de la invención pueden formularse
en forma de polvos humectables, polvos finos, gránulos,
disoluciones, concentrados emulsionables, emulsiones, con-
centrados en suspensión y aerosoles, y generalmente contie-
nen de 0,5 a 95% en peso, y preferiblemente de 0,5 a 75% en
20 peso, de agente tóxico. Los polvos humectables se mezclan
usualmente de modo que contienen 25, 50 ó 75% en peso de agen-
te tóxico, y usualmente contienen, además de un vehículo só-
lido, de 3 a 10% en peso de un agente dispersante, y, si es
necesario, 0-10% en peso de estabilizante y/u otros aditi-
25 vos tales como penetrantes o adherentes. Los polvos finos
se formulan usualmente en forma de un concentrado en polvo
que tiene una composición similar a la del polvo humectable
pero sin dispersante, y se diluyen en el campo con más ve-
hículo sólido para dar una composición que usualmente contie-
30 ne de 0,5 a 10% en peso de agente tóxico. Los gránulos

1 se preparan usualmente con un tamaño de mallas entre 10 y
2 100 (Normas británicas), y pueden fabricarse por técnicas
3 de aglomeración o impregnación. En general, los gránulos
4 contienen de 0,5 a 25% en peso de agente tóxico y 0-10% en
5 peso de aditivos, tales como estabilizantes, modificadores
6 de desprendimiento lento y agentes fijadores. Los concentra
7 dos emulsionables contienen usualmente, además de disolven
8 te , y, si es necesario, co-disolvente, de 10 a 50% en peso/
9 volumen de agente tóxico, 2-20% en peso/volumen de emulsio
10 nante y 0-20% en peso/volumen de aditivos adecuados, tales
11 como estabilizantes, penetrantes e inhibidores de corrosión.
12 Los concentrados en suspensión se formulan para obtener un
13 producto susceptible de fluir, estable, que no sedimenta, y
14 usualmente contienen de 10 a 75% en peso de agente tóxico,
15 0,5-15% en peso de agentes dispersantes, 0,1-10% en peso de
16 agentes de suspensión, tales como coloides protectores y
17 agentes tixotrópicos, 0-10% en peso de aditivos adecuados,
18 tales como desespumantes, inhibidores de corrosión, estabili
19 zantes, penetrantes y adherentes, y, como vehículo, agua o un
20 líquido orgánico en el que el agente tóxico es sustancialmen
21 te insoluble; ciertas sales orgánicas pueden disolverse en
22 el vehículo para ayudar a evitar la sedimentación o como
23 agentes anticongelantes para el agua.

24 Las dispersiones y emulsiones acuosas, por ejemplo
25 las composiciones obtenidas diluyendo un polvo humectable o
26 un concentrado según la invención con agua, están también
27 comprendidas en el objeto de la presente invención. Dichas
28 emulsiones pueden ser del tipo de agua en aceite o de aceite
29 en agua, y pueden tener una consistencia espesa, similar a
30 la mayonesa.

1 La invención se ilustra en los ejemplos siguientes:

5 EJEMPLO 1. Preparación de éster de propioniloxima de N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil) alanina.

Se disolvió N-benzoil-N-(3-cloro-4-fluorofenil) alanina (6,4 g, 0,02 moles) en cloruro de metileno (60 ml.) que contenía 2,3-pentanodiona-2-monoxima (2,3 g., 0,02 moles). La mezcla de reacción se agitó durante la adición de 4,4 g. de dicitclohexilcarbodiimida en cloruro de metileno (40 ml.). El progreso de la reacción se siguió por cromatografía de capa fina (placas de silicio), siendo el eluyente cloruro de metileno.

15 La reacción se completó en 8 horas. La N,N'-dicitclohexilurea se separó por filtración. Después de evaporar, el residuo se cristalizó en acetato de etilo/éter de petróleo de 60-80°C para dar el producto requerido; p. de f. 159-161°C. Rendimiento, 21%.

Análisis. Calculado para $C_{21}H_{20}N_2O_4FCl$: C 60,2; H 4,8; N 6,7%

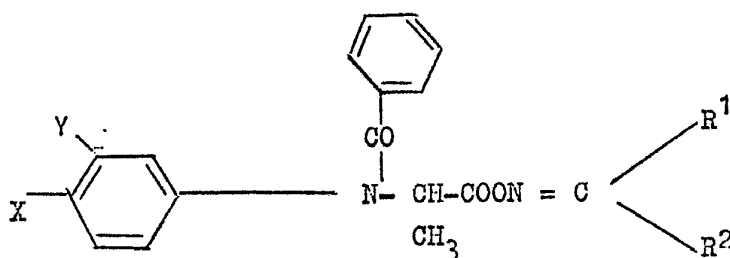
20 Encontrado: C 59,9; H 5,0; N 6,7%

EJEMPLOS 2-6

Se preparó una serie de compuestos afines usando el método empleado en el Ejemplo 1. La estructura de estos compuestos y sus propiedades físicas se dan en la Tabla I


25

30



1
5
10
15
20
25
30

TABLA I

| Ejemplo | Y | Y | R ¹ | R ² | P. de f. °C | Rendimiento, % | Análisis |
|---------|---|----|--------------------------------|--|----------------|-------------------|--|
| 2 | F | Cl | O " -CN(Et) ₂ | O " -C-CH ₃ | 134-136 | 82 | Calculado para C ₂₄ H ₂₅ O ₅ N ₃ FCl : C 58,9; H 5,1; N 8,6% Encontrado : C 59,3; H 5,3; N 8,2% |
| 3 | F | Cl | O " -C-CH ₃ | O " -C-C-C ₂ H ₅ | goma | 82 | Calculado para: C ₂₂ H ₂₀ O ₆ N ₂ FCl : C 57,1; H 4,3; N 6,0% Encontrado : C 57,5; H 4,3; N 5,7% |
| 4 | F | Cl | O " -C-CH ₃ | O " -C-NH  | 154-155 | 52 | Calculado para: C ₂₆ H ₂₁ O ₅ N ₃ FCl : C 61,3; H 4,1; N 8,3% Encontrado : C 61,2; H 4,3; N 8,3% |

1
5
10
15
20
25
30

Contín.

| | | | | | | | |
|---|---|----|---|--|---------|----|--|
| 5 | F | C1 | R -C-CH ₃ | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{-C-N-H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \end{array}$ | 165-166 | 47 | <p>Calculado para: C₂₆H₁₉O₅N₃FCl₃ : C 54,0; H 3,3; N 7,3%</p> <p>Encontrado : C 54,1; H 3,0; N 7,2%</p> |
| 6 | F | C1 | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{-C-NH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{-C-CH}_3 \end{array}$ | 172-174 | 39 | <p>Calculado para: C₂₁H₁₉O₅N₃FCl : C 56,2; H 4,3; N 9,4%</p> <p>Encontrado : C 55,9; H 4,7; N 9,2%</p> |

1 EJEMPLO 7. Ensayos sobre la actividad herbicida.

Para evaluar su actividad herbicida, los compuestos de la invención se ensayaron usando como gama de plantas representativas: Zea mays (Mz), Avena sativa (O), Lolium perenne (R), Echinochloa crusgalli (BG), Pisum sativum (P), Linum usitatissimum, (L), Sinapis alba (M), Beta vulgaris (SB), y Solanum lycopersicum (T).

Los ensayos se dividieron en dos categorías: antes del brote y de después del brote. Los ensayos de antes del brote implican rociar una formulación líquida del compuesto sobre el suelo en el que se han sembrado recientemente semillas de las especies de plantas citadas anteriormente. Los ensayos de después del brote comprendían dos tipos de ensayos: empapado del suelo y ensayos de pulverización foliar.

En los ensayos de empapado del suelo, un suelo en el que estaban desarrollándose plantículas de las especies anteriores, se empapó con una formulación líquida que contenía un compuesto de la invención, y en los ensayos de pulverización foliar, las plantículas se pulverizaron con esta formulación.

El suelo o tierra, usado en los ensayos era una mezcla de abono John Innes modificado, esterilizado al vapor, en el que la mitad de la turba, aproximadamente, se había sustituido por vermiculita.

Las formulaciones usadas en los ensayos se prepararon diluyendo con agua unas disoluciones de los compuestos en acetona que contenían 0,4% en peso de un condensado de alcoholfenol/óxido de etileno disponible con la marca de fábrica Tritón X-155. En los ensayos de pulverización de suelo y pulverización foliar, las disoluciones en acetona se diluyeron con un volumen igual de agua, y las formulacio-

1 nes resultantes se aplicaron en dos niveles de dosificación
correspondientes a 5 y 1 kilogramos de material activo por
hectárea respectivamente, en un volumen equivalente a 400
litros por hectárea. En los ensayos de empapamiento del sue-
5 lo, un volumen de la disolución en acetona se diluyó hasta
155 volúmenes con agua, y la formulación resultante se aplicó
a un nivel de dosificación equivalente a 10 kilogramos de
material activo por hectárea, en un volumen equivalente a
aproximadamente 3.000 litros por hectárea.

10 Los efectos herbicidas de los compuestos se valora-
ron visualmente siete días después de pulverizar el follaje
y empapar el suelo, y once días después de pulverizar el sue-
lo, y se empleó una escala de valoración de 0 a 9. Una va-
loración 0 indica ningún efecto en las plantas tratadas, un
15 valor 2 indica una reducción del peso fresco del tallo y las
hojas de las plantas de aproximadamente 25%, un valor de 5
indica una reducción de aproximadamente 55%, un valor de 9
indica una reducción de 95%, etc.

20 Los resultados de los ensayos se indican en la Ta-
bla II.

25

30

30 25 20 15 10 5 1

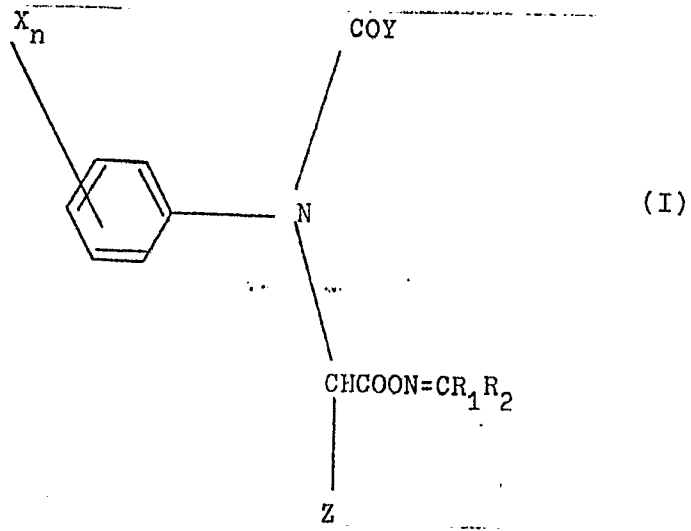
TABLA II

| Compuesto del Ejemplo | Dosis Kg/Ha. | Después del brote (plantas) | | | | Semillas | |
|-----------------------|--------------|-----------------------------|---------------------|----------------|---------------------|-----------------|-------------------|
| | | Empapamiento de suelo | | Rociado foliar | | Antes del brote | |
| | | Mz | O R B G P L M S B T | Mz | O R B G P L M S B T | Mz | O R B G P L M S B |
| 1 | 10 | 0 | 4 5 1 5 7 6 2 0 | 4 | 7 6 0 7 7 6 0 2 | 0 | 7 7 0 3 7 7 3 |
| | 5 | | | 0 | 7 3 0 7 6 2 1 | 1 | 1 3 2 2 3 0 |
| 2 | 10 | 2 | 6 6 0 2 0 0 0 0 | 1 | 6 7 3 1 4 3 0 1 | 1 | 4 7 6 3 7 4 0 |
| | 5 | | | 1 | 6 6 2 1 2 2 0 | 0 | 0 4 1 0 6 3 |
| 3 | 10 | 3 | 5 7 0 5 6 5 3 4 | 7 | 6 7 6 7 7 5 5 4 | 2 | 6 7 5 6 7 8 6 |
| | 5 | | | 0 | 6 5 0 3 5 2 0 2 | 0 | 6 2 0 0 3 5 0 |
| 4 | 10 | 0 | 6 5 0 4 6 6 0 3 | 6 | 6 7 4 4 6 4 2 2 | 1 | 4 7 2 3 7 8 4 |
| | 5 | | | 2 | 5 1 0 2 0 1 0 1 | 0 | 0 2 0 1 5 4 1 |
| 5 | 10 | 0 | 4 3 0 2 3 4 0 1 | 5 | 6 6 6 4 7 3 2 1 | 0 | 2 6 2 2 4 6 2 |
| | 5 | | | 0 | 5 2 0 2 4 1 0 0 | 0 | 0 2 0 0 1 1 0 |
| 6 | 10 | 0 | 0 0 0 2 6 5 0 0 | 5 | 7 6 2 7 6 5 0 1 | 0 | 5 7 2 2 6 7 2 |
| | 5 | | | 0 | 7 6 0 7 6 4 0 | 0 | 2 0 0 0 5 3 0 |
| | 1 | | | | | | |

REIVINDICACIONES

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

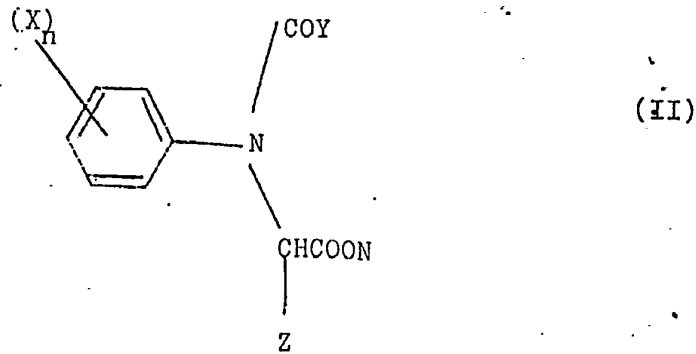
1ª.- Un procedimiento de preparación de derivados de alanina N,N-disustituídos de fórmula general



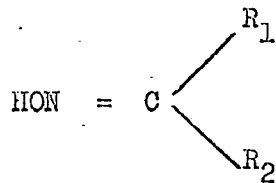
en la que cada X representa individualmente un átomo de hidrógeno, flúor, cloro, bromo, ó yodo, y n es un número entero de desde 1 a 5, y representa un grupo arilo opcionalmente sustituido, Z representa un grupo alcohilo, R₁ representa un grupo acilo, carboxilo, alcocicarbonilo, aminocarbonilo, mono- o dialcoholaminocarbonilo ó mono - o di-arilaminocarbonilo, y R₂ representa un grupo alcohilo, alquenilo, arilo, aralcohilo, heterociclilo, alcoxi, alcoholitio o ciclo, opcionalmente sustituidos, que comprende hacerse para formar un compuesto de fórmula

30
10067

POOR QUALITY



con un compuesto de fórmula



donde X, Y, Z, n, R₁ y R₂ tienen los significados anteriormente especificados.

20 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª caracterizado porque se lleva a cabo en presencia de un agente deshidratante.

25 3ª.- Un procedimiento según la reivindicación 2ª caracterizado porque se utiliza dicitclohexilcabodiimida en calidad de agente deshidratante.

4ª.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque se lleva a cabo en un medio de reacción líquido inerte.

5ª.- Un procedimiento según la reivindicación 4ª, caracterizado porque se lleva a cabo en cloruro de metileno.

1 6ª.- Un procedimiento de preparación de derivados
de alanina N,N-disustituidos.

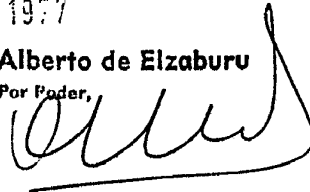
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

Madrid 13. AGO. 1977

P.A. Alberto de Elizaburu

Por Poder.



10

10087

TGG.