

[Handwritten signature]

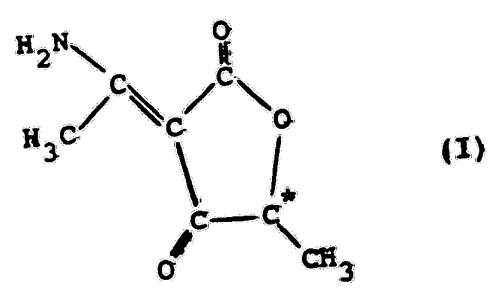
SHELL INTERNATIONAL RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.
"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE FURANODIONA, ÚTEIS
COMO HERBICIDAS"

=====

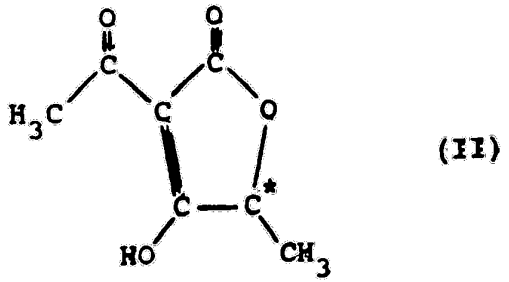
MEMÓRIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento diz respeito a um processo para a
preparação de compostos de fórmula (I):



onde C* representa um átomo de carbono opticamente activo, que
compreende a reacção de um composto de fórmula (II)



onde C* representa um átomo de carbono opticamente activo, com amoniaco.

É também referido o processo para a preparação de composições contendo tal composto e o método para combater o crescimento de plantas indesejadas por aplicação, pré-emergente, ao solo, da referida 3-(1-amino)-etilideno-5-metil-furano-2,4-diona.

Este invento diz respeito à utilização de certas furandionas substituídas no combate ao crescimento de certas plantas indesejáveis. O invento também diz respeito a algumas furandionas novas.

O controlo efectivo de certas ervas daninhas perenes têm desde há muito tempo colocado um problema à agricultura. Os herbicidas disponíveis no mercado (como o ácido 2,4-diclorofenoxi-acético e 2-amino-1,3,4-triazole) que podem agir no controlo das ervas daninhas perenes são aplicadas directamente sobre as ervas daninhas como sprays foliares para que produzam o seu máximo efeito. Tais herbicidas apenas controlam efectivamente as ervas daninhas que estiverem nascidas no momento de aplicação. Existe a necessidade de encontrar meios de controlar as ervas daninhas à medida que surgem.

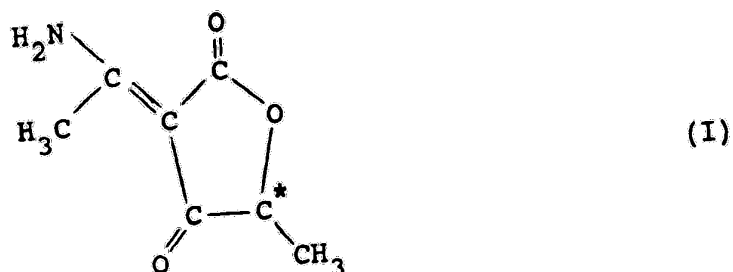
Há bastante tempo que se reconhece que certos compostos possuindo um anel de lactona insaturado como o ácido tetrónico e coumarinas são capazes de provocar a inibição de de clorofila nas plantas. Assim Hamner e Tukey Botanical Gazette, 1951, pags. 525-528 referiram que o composto ácido 3-(alfa-imino-etil)-5-metil tetrónico quando utilizado para embeber sementes ou pulverizar rebentos e plantas, provocava a inibição de clorofila no trigo, pepino, milho doce, rabanetes e feijão vermelho. Embora os autores assinalassem que o ácido tetrónico podia ter valor como herbicida e que o composto parecia ser extremamente eficiente nas plantas monocotiledóneas, não postularam qualquer mecanismo para os efeitos observados. Sabe-se que a inibição da clorofila é provocada por muitos agentes diferentes incluindo antibióticos, hormonas vegetais, análogos de amino-ácidos, herbicidas e retardantes de crescimento, para uma variedade de mecanismos ver o artigo de revista para Wolfe (The Botanical Review, Vol. 43, No.4, 1977, pags. 395 a 425).

Verificou-se agora surpreendentemente, que a furandi-
na, 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-diona, possui um
espectro e actividade que torna o composto particularmente
adequado para tratamento pré-emergência do solo para o controlo
de ervas daninhas, particularmente das ervas daninhas perenes
(incluindo as de folha larga perene) possuindo uma estrutura
subterrânea perene.

Assim, o presente invento fornece um método para o
combate do crescimento de plantas indesejadas no solo, que inclui
a aplicação ao solo, antes da emergência de pelo menos alguma
planta de crescimento indesejado, de 3-(1-amino)etilideno-5-me-
til-furan-2,4-diona.

O composto 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-dio-
na,
que é conhecido, pode obter-se, por exemplo, pelo método de
Tanaka et al (Chem. Pharm. Bull., Vol 27, No. 8, 1979, páginas
1901-1906).

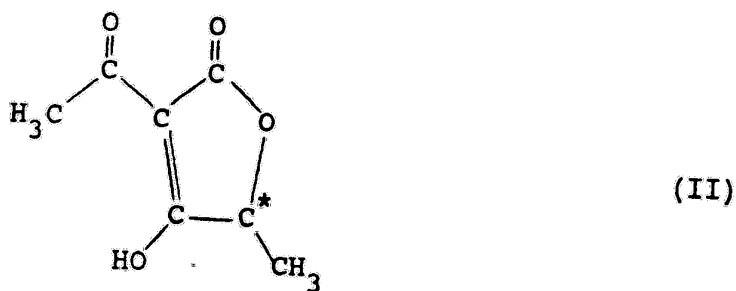
Os enantiómeros de 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-
2,4-diona são novos e úteis como herbicidas e para isso o invento
também inclui como seu aspecto suplementar os enantiómeros S- e
R- do composto de fórmula I



onde C* representa um átomo de carbono opticamente activo.

Deve, evidentemente verificar-se que os enantiómeros S- e R- do composto de fórmula I existirão na forma cis ou trans ou como misturas dos isómeros cis ou trans.

Os enantiómeros do composto de fórmula I podem preparar-se a partir dos correspondentes derivados 3-acetil opticamente activos de fórmula II



por reacção do composto de formula (II) com amónia, em solvente orgânico conveniente como o etanol, de preferência a temperatura elevada.

Os derivados acetil de fórmula II opticamente activos podem ser derivados de ésteres do ácido láctico, opticamente activos, disponíveis no mercado, como o (R)-lactato de metilo e o (S)-lactato de metilo, por reacção do lactato com diceteno para dar α -(acetoacetoxi)propionato de etilo que é então ciclizado, por exemplo, na presença de um óxido de metal alcalino como o *t*-butóxido de potássio, para produzir um composto de fórmula II, opticamente activo. Este procedimento está descrito por Boll et al, Acta Chemica Scandinavia, Vol.22, 1968, page 3251-3255.

O invento também inclui composições herbicidas contendo um enantiómero de fórmula I, em associação com pelo menos um veículo e um processo para fabricar uma composição que inclua a ligação de um enantiómero de fórmula I em associação com, pelo menos, um veículo.

A furan-2,4-diona é convenientemente aplicada na forma de composição herbicida como agente activo em conjunto com um veículo adequado. Outros ingredientes activos como hebicidas podem ser adicionalmente utilizados nessa composição. Exemplos desses herbicidas encontram-se no nosso pedido de patente copendente (T610).

A furadiona pode ser aplicada ao solo antes de aí ser efectuada a plantação ou a sementeira. Em alternativa o composto pode ser aplicado ao solo depois da plantação ou da sementeira ou até depois da colheita para limpar o solo de plantas que não se desejam antes da seguinte utilização da terra.

De acordo com um aspecto preferido do invento, a furandiona é aplicada ao solo antes ou após a sementeira de sementes de colza para óleo.

O doseamento do ingrediente activo utilizado, pode por exemplo, estar no intervalo de 0,05 a 10 kg/ha, de preferência no intervalo de 1 a 5 kg/ha.

Um veículo utilizado numa composição herbicida contendo a furandiona é qualquer substancia com o qual o ingrediente activo seja formulado para facilitar a aplicação no local a tratar ou para facilitar o armazenamento, transporte e manuseamento. Um veículo pode ser um sólido ou um líquido, incluindo uma substância que seja normalmente gasosa mas que tenha sido comprimida para formar um líquido, e pode usar-se qualquer dos veículos normalmente utilizados na formulação de composições herbicidas. As composições de acordo com o invento contêm, preferencialmente, 0,5 a 95% em peso do ingrediente activo.

Nos veículos sólidos adequados incluem-se silicatos e argilas naturais e sintéticas, por exemplo silicas naturais como as terras de diatomáceas, silicatos de magnésio, como os talcos; silicatos de magnésio e alumínio como atapulgites e vermiculites; silicatos de alumínio como caulinites, montomorilonites e micas; carbonato de amónio; óxido de silício hidratados sintéticos silicatos sintéticos de cálcio ou alumínio; elementos como o carbono e enxofre; resinas naturais e sintéticas, por exemplo, resinas de coumarona, cloreto de polivinilo e polímeros e copolímeros de estireno; policlorofenóis sólidos; betume; ceras e fertilizantes sólidos, por exemplo superfosfatos.

Os veículos líquidos adequados incluem água; alcoóis, por exemplo isopropanol e glicóis; cetonas, por exemplo acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona e ciclo-hexanona; éteres; hidrocarbonetos aromáticos ou aralifáticos, por exemplo benzeno, tolueno e xileno; fracções de petróleo, por exemplo queroseno e óleos minerais de iluminação, hidrocarbonetos

clorados, por exemplo, tetra-cloreto de carbono, percloreto-etileno e tricloro-etano. Misturas de diferentes líquidos são muitas vezes convenientes.

As composições para a agricultura são muitas vezes formuladas e transportadas numa forma concentrada que será subsequentemente diluída pelo utilizador antes da aplicação. A presença de pequenas quantidades de um veículo que seja um agente tensio-activo facilita este processo de diluição. Assim prefere-se que pelo menos um veículo utilizado de acordo com o invento seja um agente tensio-activo. Por exemplo a composição pode conter pelo menos dois veículos sendo pelo menos um deles um agente tensio-activo.

Um agente tensio-activo pode ser um agente emulsificante, um agente dispersante ou um agente molhante; pode ser iónico ou não-iónico. Os exemplos de agentes tensio-activos, incluem os sais de sódio ou cálcio de ácidos poliacrílicos e de ácidos ligno-sulfónicos; a condensação de ácidos gordos ou de amidas ou aminas alifáticas contendo pelo menos 12 átomos de carbono na molécula com óxido de etileno e/ou óxido de propileno; os ésteres de ácidos gordos de glicerol, sorbitano, sacarose ou penta-eritritol; condensados destes com óxido de etileno e/ou óxido de propileno; produtos de condensação de álcool gordo ou alquil-fenóis, por exemplo p-octilfenol ou p-octileresol, óxido de etileno ou óxido de propileno; sulfatos ou sulfonatos destes produtos de concentração; sais de metais alcalinos ou alcalino-terrosos, de preferência sais de sódio, ésteres dos ácidos sulfónicos ou sulfúrico contendo, pelo menos, 10 átomos de carbono na molécula, por exemplo, lauril-sulfato de sódio, sulfatos de sódio de alquilo secundário, sais de sódio de óleo de ricino sulfonado, e alquilaril-sulfonatos de sódio como o sulfonato de

dodecilbenzeno; e polímeros de óxido de etileno e copolímeros de óxido de etileno e óxido de propileno.

As composições utilizadas no invento podem, por exemplo ser formuladas como pós molháveis, poeiras, grânulos, soluções, concentrados emulsificáveis, emulsões, concentrados em suspensão e aerossóis. Os pós molháveis contêm habitualmente 25,50 ou 75% em peso do ingrediente activo e habitualmente contêm ainda um veículo sólido inerte, 3-10% de agente dispersante e, quando necessário, 0-10% em peso de agente(s) estabilizante(s) e/ou outros aditivos como penetrantes ou espessantes. Os pós são habitualmente formulados como concentrados de pó com composição semelhante à do pó molhável mas sem um dispersante, e são diluídas no exemplo com mais veículos sólido para dar uma composição contendo habitualmente 1/2-10% em peso do ingrediente activo. Os grânulos preparam-se habitualmente para terem uma dimensão entre malha 10 e 100 BS (1,676 - 0,152 mm) e podem ser fabricados por técnicas de aglomeração ou de impregnação. Em regra os grânulos deverão conter 1/2-75% em peso do ingrediente activo e 0-10% em peso de aditivos como estabilizadores, surfactantes, modificadores de libertação lenta e agentes ligantes. Os chamados "pós de desligamento seco", são grânulos com dimensões relativamente pequenas tendo uma elevada concentração de ingrediente activo. Os concentrados emulsificáveis contêm habitualmente para além do solvente e quando necessário, um co-solvente, 10-50% p/v do ingrediente activo, 2-20% p/v de emulsionantes e 0-20% p/v de outros aditivos como estabilizantes, penetrantes e inibidores de corrosão. Concentradas em suspensão são habitualmente preparados de forma a que se obtenha um produto deslizável não sedimentante e contêm normalmente 10-75% em peso do ingrediente activo, 0,5-15% em peso de agentes dispersantes e 0,1-10% em peso de agentes de suspensão com colóides protectivos e agentes tixotrópicos, 0-10% em peso de outros aditivos para contrariar a

formação de espumas, inibidores de corrosão, estabilizantes, penetrantes e espessantes e água ou um líquido orgânico em que o ingrediente activo seja bastante insolúvel; alguns sólidos orgânicos ou sais inorgânicos podem estar presentes na formulação para ajudarem na prevenção da sedimentação ou como agentes anti-congelantes da água.

As emulsões e suspensões aquosa, por exemplo as composições obtidas por diluição de um pó molhável ou um concentrado com água, de acordo com o invento, também se encontram no domínio deste invento. As referidas emulsões podem ser de tipo água-em-óleo ou óleo-em-água e podem ter uma consistência tipo "maionaise".

As composições utilizadas no invento também podem conter ingredientes, por exemplo outros compostos contendo propriedades insecticidas ou fungicidas e também outros ingredientes com actividade herbicida como os descritos no nosso pedido de patente copendente. (T610)

O invento será, agora descrito com referência aos seguintes exemplos.

Exemplo 1

Preparação de (S)-3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-diona

a) Propionato de (S)- α -(acetocetoxi) de metilo

Adicionou-se a uma mistura de lactato de (S)-metilo (14 g, 0,134 mole) e trietilamina (0,2 g, 1,9 mmole), diceteno a 65-75°C, gota a gota durante 40 minutos com agitação intensa. A

reação foi mantida com agitação a 70°C durante mais 30 minutos, arrefecida à temperatura ambiente e destilada sob pressão reduzida para dar o composto em título como um óleo incolor. p.e. 96-98°C @,1 mmHg. Rendimento 19,1 g (85%).

b) (S)-3-acetil-5-metil-furan-2,4-diona

Adicionou-se a uma solução do éster preparado na parte a) anterior (8 g, 46,5 mmole) em *t*-butanol seco (17 ml), *t*-butóxido de potássio (4,8 g, 43 mmole) de uma vez com agitação intensa. A reação foi mantida com agitação sob refluxo sob azoto durante 2 horas, arrefecida à temperatura ambiente, acidificada com HCl 6N e extraída com clorofórmio (3 x 20 ml). Os extractos misturados foram secos (MgSO₄) e o solvente removido.

O produto bruto voltou a ser dissolvido em éter (20 ml) e arrefecido a -78°C durante 20 minutos durante os quais o produto foi recristalizado. O produto foi filtrado e sujeito a uma purificação suplementar para uma segunda recristalização a baixa temperatura para dar o composto em título sob a forma de um sólido branco, p.f. 55-56°C. Rendimento 4,3 g (65%) [α]_D²⁰ = -38,9 C=0,0095 em etanol.

c) (S)-3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-diona

Adicionou-se uma solução de amónio em etanol (10% peso/vol) (4 ml) a uma solução do composto preparado na parte b) anterior (0,3 g, 1,9 mmol) em etanol absoluto (1 ml). Aqueceu-se a mistura num tubo fechado durante 2 horas a 100°C, e procedeu-se ao seu arrefecimento à temperatura ambiente e procedeu-se à remoção do solvente. O produto foi purificado por cromatografia sobre sílica, eluindo com acetato de etilo para dar o composto em

título sob a forma de um sólido branco, p.f. 157-159°C. Rendimen-
to 0,29 g (96%). $[\alpha] = -45,51$ $C = 0,0145$ em etanol.

Exemplo 2

Actividade Herbicida Pré-Emergência

Para avaliar a actividade herbicida, o composto (S)-3-
-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-diona ("diona") e o compo-
sto comercialmente disponível 3-amino-1H-1,2,4-triazole ("ATA")
foram testados utilizando um conjunto de espécies de plantas
representativo que se apresenta na Tabela 1.

Tabela 1

<u>Espécie</u>		<u>Código da Espécie</u>
Trigo cv.Sicco	<u>(Triticum aestivum)</u>	WH
Milho cv.Beaupre pau 205	<u>(Zea mays)</u>	MA
Videira cv.Cab sauv	<u>(Vitis vinifera)</u>	VN
Brama de Campo	<u>(Elymus repens)</u>	CO
Erva de Johnson	<u>(Sorghum halepense)</u>	JB
Trepadeira de crescimento (Sebe)	<u>(Calystegia sepium)</u>	SE
Trepadeira (campo)	<u>Convolvulus arvensis</u>	CV

A videira foi tratada quando os botões rebentaram. O
trigo e o milho foram semeados sob a forma de sementes e as
espécies restantes propagadas a partir de órgãos perenes em terra
rica semi esterilizada em vasos de 12,5 cm.

Os testes envolveram a aspersão do solo em que se tinham colocado as espécies da Tabela 1 com uma formulação líquida. A diona foi formulada numa mistura acetona:água 1:1 contendo até 0,2% alquilfenilo/óxido de alquilenos condensado, disponível sob a marca registada TRITON x-155. A ATA foi formulada para mistura, com água da torneira, de 3-amino-1H-1,2,4-triazole e tiocianato de amónio disponível no mercado sob a marca registada WEEDA2DL TL. As soluções de teste foram aplicadas em doses únicas para aspersão pré-germinação num volume total de 600 l/ha utilizando os níveis de doseamento apresentados na Tabela 2 seguinte. A manutenção foi por sub-irrigação com uma rede capilar com água de compensação como requerido.

Os efeitos herbicidas dos compostos em teste foram avaliados visualmente 39 dias após o tratamento e registados numa escala padrão de 0-9 em que o valor 0 indica crescimento como o controlo não tratado e 9 indica morte. Um andamento de uma unidade na escala linear aproxima-se de um andamento de 10% no nível do efeito.

Os resultados destes testes, convertidos em percentagens, encontram-se na tabela 2 seguinte. Da tabela pode concluir-se que após 39 dias a furandiona tem uma percentagem de efeito herbicida mais elevada quando aplicada no solo antes da emergência do que tem o herbicida comercial ATA.

Exemplo 3

Actividade herbicida em sementes de Colza para óleo

Para avaliação e selectividade pré-emergência em sementes de colza para óleo, comparou-se o composto 5-3-(1-amino)etilideno-5-metil-furan-2,4-diona ("diona") com os herbicidas pré-emergência disponíveis no mercado 2-cloro-4,6-bis(etilamino)-1,3,5-triazina (conhecido como "simazina") e 2,6-diclorobenzonitrilo (conhecido como "diclorobenilo").

Os testes foram levados a cabo como se referiu no Exemplo 2.

As formulações utilizadas foram substâncias técnicas em acetona:água contendo TRITON X-155 como se descreveu no Exemplo 2 para a diona.

As espécies tratadas foram o trigo, grama de campo e trepadeira de sebe como se refere na Tabela 1, em conjunto com semente de colza (Brassica napus RA. O trigo, grama de campo e trepadeira são ervas daninhas importantes na perturbação da produção de sementes de colza para óleo.

Os efeitos herbicidas dos compostos testados foram avaliados visualmente após 28 dias. Os resultados dos testes, numa escala visual de 0-9 e convertidos em percentagem de efeito como se descrevem no Exemplo 2, estão na Tabela 3 seguinte. Pode verificar-se a partir da tabela, que ao contrário de qualquer dos dois herbicidas comerciais testados, a furandiona combina habitualmente uma boa actividade herbicida contra as espécies daninhas, particularmente as espécies de folha larga SE com uma baixa

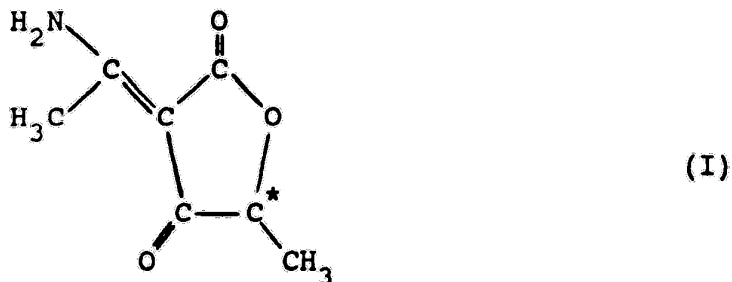
actividade contra espécies cultivadas para sementes de colza para óleo RA.

TABELA 3

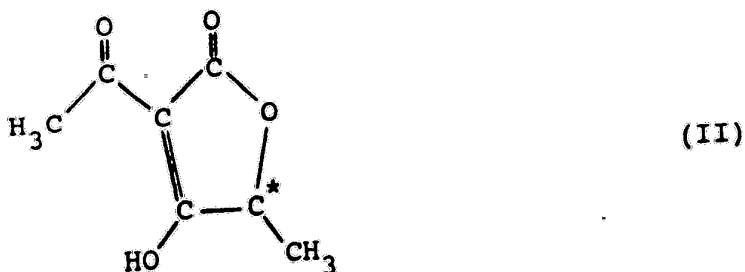
Tratamento	Dose kg/ha	WH 28 dat	RA 28 dat	CO 28 dat	SE 28 dat
Diona	6,0	100,00	22,22	100,00	100,00
Diona	2,0	90,74	0,00	94,44	100,00
Diona	0,6	24,07	0,00	81,48	100,00
Diona	0,2	9,26	0,00	51,85	77,78
Simazina	6,0	100,00	92,59	92,59	100,00
Simazina	2,0	96,30	74,07	70,37	96,30
Simazina	0,6	14,81	62,96	51,85	84,19
Simazina	0,2	0,00	0,00	18,52	0,00
Diclobenilo	6,0	100,00	100,00	98,15	100,00
Diclobenilo	2,0	81,48	85,19	22,22	77,18
Diclobenilo	0,6	11,11	0,00	3,70	0,00
Diclobenilo	0,2	0,00	0,00	0,00	0,00

REIVINDICAÇÕES

18. - Processo para a preparação um enantiômero S ou R do composto de fórmula I



onde C* representa um átomo de carbono opticamente activo, caracterizado por compreender a reacção de um composto de fórmula II



onde C* representa um átomo de carbono opticamente activo, com amoniaco.

22. - Processo para a preparação de uma composição herbicida, caracterizado por se incluir na referida composição um composto de acordo com a reivindicação 1, em conjunto com um veículo.

3a. - Processo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por se incluir na referida composição pelo menos dois veículos, sendo pelo menos um deles tenso-activo.

4a. - Método para combater o crescimento de plantas indesejadas no solo, caracterizado por compreender a aplicação ao solo de 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furano-2,4-diona, antes da emergência de pelo menos alguma das plantas de crescimento indesejado.

5a. - Método de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por se aplicar ao solo a 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furano-2,4-diona racémica.

6a. - Método de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por se aplicar ao solo um enantiómero S da 3-(1-amino)etilideno-5-metil-furano-2,4-diona.

7a. - Método de acordo com qualquer das reivindicações 4 a 6, caracterizado por a furanodiona se aplicar no solo antes da sementeira ou da plantação da colheita.

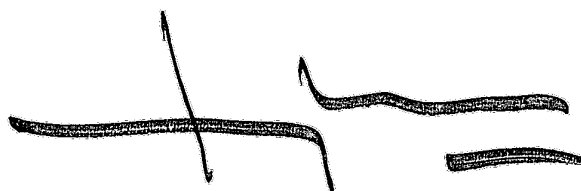
8a. - Método de acordo com qualquer das reivindicações 4 a 6, caracterizado por a furanodiona se aplicar ao solo depois da sementeira ou plantação da colheita.

9a. - Método de acordo com qualquer das reivindicações 4 a 8, caracterizado por a furanodiona se aplicar ao solo onde foram ou estão para ser semeadas sementes de colza para óleo.

10a. - Método de acordo com qualquer das reivindicações 4 a 9, caracterizado por a furanodiona se aplicar ao solo em associação com um veículo.

11A. - Método de acordo com qualquer das reivindicações 4 a 10, caracterizado por a furanodiona se aplicar ao solo numa quantidade que varia de 1 a 5 kg/ha.

Lisboa, 11 de Julho de 1989



I. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDÓN, 10-A, 1.º
1200 LISBOA