



⑫ A **Terinzagelegging** ⑪ **8700865**

Nederland

⑲ NL

-
- ⑤4 **Gehalogeneerde heterocyclische etherherbiciden.**
- ⑤1 Int.Cl.: C07D 493/10, A01N 43/02.
- ⑦1 Aanvrager: Shell Internationale Research Maatschappij B.V. te 's-Gravenhage.
- ⑦4 Gem.: Drs. O. Aalbers c.s.
Postbus 302
2501 CH 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8700865.
- ②2 Ingediend 13 april 1987.
- ③2 Voorrang vanaf 14 april 1986.
- ③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 851609 .
- ⑥2 --

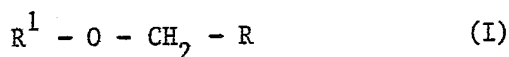
-
- ④3 Ter inzage gelegd 2 november 1987.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingedefende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

GEHALOGENEERDE HETEROCYCLISCHE ETHERHERBICIDEN

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op nieuwe gehalogeneerde heterocyclische ethers, op hun bereiding, op hun gebruik als herbiciden en als plantengroei-reguleermiddelen, en op samengestelde preparaten die deze stoffen
5 bevatten.

De onderhavige uitvinding verschaft nieuwe verbindingen met de formule I

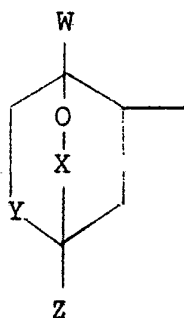


waarin R gelijk is aan 3-halogeen-2-thienyl, 5-halogeen-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl, 2-halogeen-1-cyclopenten-1-yl, of
10 2-halogeen-1-cyclohexen-1-yl, waarbij halogeen chloor of fluor is, en R^I het residu is van een niet-aromatische zuurstof-heterocyclische alcohol ($R^I OH$), waarbij R^I ten hoogste 16 koolstofatomen bevat, en R^I een monocyclisch, overbrugd-cyclisch of spirocyclisch ringsysteem met 5 tot 11
15 ringatomen, waarvan er één of meer een zuurstofatoom is en het restant gevormd wordt door koolstofatomen, omvat. De verbindingen zijn nuttig als herbiciden voor het tegengaan (bestrijden) van ongewenste planten.

De niet-aromatische zuurstof-heterocyclische groep, R^I ,
20 stelt het residu voor van bekende, niet-aromatische zuurstof-heterocyclische alcoholen. R^I stelt, bijvoorbeeld, een groep voor gekozen uit:

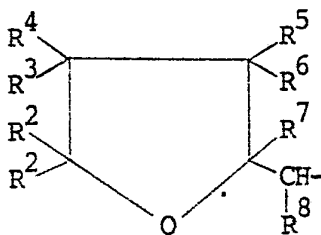
8700665

a)



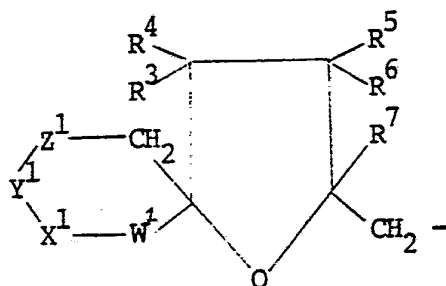
waarin W een methyl- of ethylgroep is; X een enkele binding of $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2-$ is, Y een enkele binding of $-\text{CH}_2-$ is, op voorwaarde dat X en Y niet beide een enkele binding zijn; en Z waterstof is, of een al dan niet gesubstitueerde alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen;

b)



waarin elke R^2 afzonderlijk een waterstofatoom, een halogeenatoom, een al dan niet gesubstitueerde alkyl-, cycloalkyl- of arylgroep voorstelt, elk met ten hoogste 6 (keten/ring) koolstofatomen, of waarin twee R^2 's samen een alkyleengroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen, R^3 , R^4 , R^5 en R^6 elk afzonderlijk een waterstofatoom, een halogeenatoom met een atoomgetal van 9 tot 35, een al dan niet gesubstitueerde alkyl-, alkoxy-, of alkylthio- of arylgroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen, of waarin één van de groepen R^3 en R^4 en één van de groepen R^5 en R^6 tezamen een koolstof-koolstofbinding of een epoxidegroep voorstellen; en waarin R^7 en R^8 elk een waterstofatoom of een al dan niet gesubstitueerde alkylgroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen;

of c)



waarin R^3 , R^4 , R^5 , R^6 en R^7 elk afzonderlijk een
 waterstofatoom of een alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen
 zijn, W^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is; X^1 een
 zuurstofatoom of $-CH_2-$ is; Y^1 een koolstof-koolstofbinding
 5 of een zuurstofatoom, $-CH_2-$, $-C_2H_4-$, of $-CHR^9-$ is,
 waarin R^9 een alkoxymethylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen
 in het alkoxydeel ervan is; Z^1 een koolstof-koolstofbinding,
 een zuurstofatoom, $-CH_2-$, of $-C_2H_4-$ is; op voorwaarde
 dat van de groepen W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 er niet twee aan
 10 elkaar grenzend gelijktijdig of zuurstof of $-C_2H_4-$ zijn en
 dat de som van de ringatomen in W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 een
 geheel getal van 3 tot 5 is.

Eventuele substituenten in de formules 1, (a), (b) en (c)
 omvatten 1 of meer chloor-, fluor- en broomatomen.

15 Voorbeelden van verbindingen die binnen het kader van de
 uitvinding vallen zijn 2-((3-fluor-2-thienyl)methoxy)-1,4-
 diethyl-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan, 2-((5-chloor-3,4-dihydro-
 2H-pyran-6-yl)methoxymethyl)-2-ethyloxaspiro[4.5]decaan,
 2-((2-fluor-1-cyclohexen-1-yl)methoxymethyl)-2-ethyltetra-
 20 hydrofuraan, 2-((2-fluor-1-cyclopenten-1-yl)methoxy-
 methyl)-2,5-dimethyltetrahydrofuraan, en
 2-((5-fluor-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl)methoxy)-1-methyl-4-
 isopropenyl-7-oxabicyclo[2.2.1]-heptaan.

25 De verbindingen met formule I kunnen geometrisch en
 optisch isomerisme vertonen, en kunnen in geometrische en/of
 optisch-actieve vormen en als racematen worden bereid. De
 verschillende afzonderlijke optisch-actieve en geometrische

combinaties van materialen volgens de uitvinding hebben
gewoonlijk enige verschillende herbicide-eigenschappen. De
onderhavige uitvinding heeft betrekking op alle vormen met
herbicide-werkzaamheid die afkomstig zijn van synthese en
bewust gevormde mengsels.

De bij voorkeur toegepaste niet-aromatische
zuurstof-heterocyclische verbindingen die de groep R^1
verschaffen omvatten:

die met formule (a), waarin (1) X een enkele binding is, Y
gelijk is aan $-CH_2-$, W gelijk is aan methyl en Z een
waterstofatoom of een 1-methylethylgroep is, of waarin W en Z
elk een ethyl- of methylgroep zijn, of (2) $X = -C(CH_3)_2-$,
 $Y = -CH_2-$ en Z een waterstofatoom is. Bij voorkeur is X een
enkele binding, is Y gelijk aan $-CH_2-$, is W een methylgroep
en is Z een 1-methylethylgroep, of W en Z zijn elk een ethyl-
of methylgroep;

die met formule (b), waarin elke R^2 onafhankelijk van de
ander, een waterstofatoom of een methylgroep is of waarin de
twee R^2 's samen een pentamethyleengroep vormen, R^3 , R^4 ,
 R^5 , R^6 en R^8 waterstofatomen zijn en R^7 een
waterstofatoom of een methyl- of ethylgroep is; bij voorkeur
is elke R^2 een methylgroep en R^7 een methyl- of, in het
bijzonder, een ethylgroep;

en die met formule (c), waarin W^1 een zuurstofatoom of
 $-CH_2-$ is, X^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is, Y^1 een
zuurstofatoom, $-CH_2-$, $-C_2H_4-$ of $-CHR^9_2-$ is, waarin R^9
methoxymethyl is, Z^1 een zuurstofatoom of een $-CH_2-$ is, en
de som van de ringatomen in W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 een
geheel getal van 3 tot 5 is; bij voorkeur zijn (1) W^1 en
 Z^1 elk $-CH_2-$ en is X^1 of Y^1 , één van beide, $-CH_2-$ en
is de ander een zuurstofatoom, of (2) W^1 is $-CH_2-$, en X^1
en Z^1 elk een zuurstofatoom en Y^1 is $-C_2H_4-$.

R is bij voorkeur een 3-chloor-2-thienyl- of
3-fluor-2-thienylgroep.

Een ander aspect van de uitvinding omvat de bereiding van
de verbindingen met formule I, waarbij de verbindingen met

formule I worden bereid door de op geschikte wijze gesubstitueerde niet-aromatische zuurstof-heterocyclische alcohol (R^1OH) te behandelen met een verbinding XCH_2R , waarin R de betekenis van formule I heeft en X een
5 vrijkomend(e) atoom of groep is, bijvoorbeeld een halogeenatoom, zoals broom, chloor of jodium, of een sulfonaatgroep, bijvoorbeeld een mesyloxy-, of tosyloxygroep of dergelijke, bij voorkeur in aanwezigheid van een sterke base en een inert verdunningsmiddel. De sterke base is
10 geschikt een alkalimetaalhydride, -hydroxide of -carbonaat, zoals bijvoorbeeld natriumhydride, natriumhydroxide, kaliumcarbonaat en dergelijke. Inerte verdunningsmiddelen zijn geschikt organische oplosmiddelen, zoals ethers, aromatische koolwaterstoffen en dergelijke, zoals bijvoorbeeld
15 diethylether, dimethylformamide, tetrahydrofuraan, dimethylsulfoxide, toluen, methyleenchloride en dergelijke. De reactie wordt gewoonlijk uitgevoerd bij normale druk en omgevingstemperatuur. Geschikte temperaturen voor de reactie zijn van ongeveer $0^\circ C$ tot ongeveer $120^\circ C$, bij voorkeur van
20 ongeveer $20^\circ C$ tot ongeveer $100^\circ C$. De produktethers worden met behulp van gebruikelijke technieken teruggewonnen en afgezonderd. In sommige gevallen kunnen de ethers worden gevormd voorafgaand aan de vorming van het oxabicycloalkaansysteem.

25 De reactiecomponenten XCH_2R zijn veretheringsmaterialen van gebruikelijke in de techniek bekende aard, en worden gemakkelijk bereid met behulp van gebruikelijke methoden die bekend zijn voor het bereiden van halogeniden en sulfonaten of alcoholen.

30 Zo wordt 1-(broommethyl)-2-chloorcyclohexeen bijvoorbeeld bereid door de overeenkomstige alcohol te behandelen met PBr_3 in benzeen. De alcohol wordt gemakkelijk bereid door cyclohexanon te behandelen met $POCl_3$ in dimethylformamide (W. Ziegenbein en W. Lang, Chem. Ber., 93, p. 2743 (1960))
35 waardoor het overeenkomstige aldehyde wordt verkregen dat behandeld wordt met Rood-Al (natrium-bis(2-methoxyethoxy)-

aluminiumhydride) in toluen, waardoor de gewenste alcohol wordt verkregen. Op een soortgelijke wijze wordt een 2-(chloromethyl)-3-halogeenthiofeen bereid door een 3-halogeenthiofeen te behandelen met formaldehyde en HCl. Het 3-broomthiofeen wordt verkregen door bromering van thiofeen gevolgd door behandeling met zinkpoeder; door het aldus verkregen produkt te behandelen met cuprochloride in dimethylformamide wordt de overeenkomstige chloorverbinding verkregen. De (5-halogeën-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl)methyl-halogeniden worden bereid uit 5-halogeën-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl)methanolen.

De oxabicycloalkanol-reactiecomponenten voor het bereiden van verbindingen waarin R^1 een groep met formule (1) is, worden in het algemeen verkregen door één of meer van de volgende methoden: op directe wijze door (a) epoxidatie-cyclisatie van onverzadigde cyclische alcoholen, met of zonder afzondering van epoxyalcohol-tussenprodukten; en op indirecte wijze door (b) Diels-Alder reacties van furanen met dienofielen of (c) Birch-reductie.

In het navolgende worden gedetailleerde methoden voor de verschillende ringsystemen beschreven.

In geval (a) omvat de epoxidatie-cyclisatie van onverzadigde cyclische alcoholen behandeling in een inert oplosmiddel met een oxideermiddel, gevolgd door een zuur. De alcoholen zijn hetzij (i) cycloalk-3-en-1-olen, hetzij (ii) cycloalk-3-een-1-methanolen. De cycloalk-3-en-1-olen worden bereid uit 1-oxaspiro(2,5)-oct-5-enen door middel van hydrolyse; uit cycloalk-3-en-1-onen door behandeling met een Grignard-reagens; door het dealkyleren of hydrolyseren van, respectievelijk, Diels-Alder adducts van vinylethers of -esters bereid van diënen, zoals isoprenen, en vinylether- of esterdienofielen waarin de alfa-positie van de vinylgroep gesubstitueerd is door alkyl-, CO_2R^8 , of $CON(R^8)_2$. De cycloalk-3-een-1-methanolen zijn (1) alfa-terpineol; (2) Diels-Alder adducts van allylalcoholen; of (3) produkten verkregen uit Diels-Alder

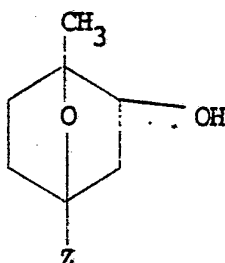
adducts van alfa-beta onverzadigde carbonylverbindingen, zoals acrylaten, crotonaten, acroleïne, of alkylvinylketonen, door partiële reductie of behandeling met een Grignard-reagens; of (4) uit 1-oxaspiro-(2,5)oct-5-enen door herrangschikking en partiële reductie van de aldus verkregen carbonylverbindingen; uit cycloalk-3-en-1-onen door partiële reductie.

In geval (b) kunnen de Diels-Alder-achtige adducts van furaan met dienofielen krachtige reactie-omstandigheden vereisen, zoals bijvoorbeeld hoge druk en lage temperatuur, zoals beschreven door W.G. Dauben e.a. in J. Amer. Chem. Soc., 102, p. 6894 (1980). Wanneer het dienofiel nitroethyleen is, dan wordt het aldus verkregen produkt partieel gehydrogeneerd, omgezet in het keton en gereduceerd tot de overeenkomstige alcohol, bijvoorbeeld door behandeling met een hydride of metaal. Wanneer deze alcohol de endo-vorm heeft, dan kan hij geëpimeriseerd worden met een base of aluminium-isopropoxide in aanwezigheid van een keton tot de overeenkomstige exo-alcohol.

Endo- en exo-oxabicycloalkanol-tussenprodukten kunnen worden afgescheiden door middel van gebruikelijke methoden, zoals kristallisatie, chromatografie en dergelijke, en de geometrische vormen kunnen worden opgelost met behulp van klassieke oplosmethoden, waardoor een nagenoeg zuiver, enkelvoudig, optisch-actief isomeer wordt verkregen.

Hierna volgen niet-beperkende toelichtingen op de bereiding van representatieve Verbindingen volgens de Uitvinding.

In een bepaalde uitvoeringsvorm is R¹⁰ afgeleid van een alcohol met de formule I



waarin Z de bovengenoemde betekenis heeft. Verbinding I kan, zoals hierna zal worden beschreven, worden bereid uit (1) cyclohexen-3-en-1-olen door epoxidatie-cyclisatie of (2) uit Diels-Alder adducts van furanen, zoals 2,5-dimethylfuraan, met
5 dienofielen, zoals nitroethyleen.

De epoxidatie van cyclohex-3-en-1-olen tot de overeenkomstige epoxy-alcohol wordt uitgevoerd door de werking van een oxideermiddel, in het bijzonder een peroxide, zoals m-chloorpenbenzoëzuur, perazijnzuur, tert-butylhydroperoxide
10 (TBHP) of gelijkwaardige peroxide-reagentia. De oxidatie tot cis-alcoholen met TBHP wordt uitgevoerd in aanwezigheid van een geschikte overgangsmetaalkatalysator, bijvoorbeeld vanadium. Het complex is bij voorkeur een organisch complex, bijvoorbeeld, met beta-diketonen, o-hydroxybenzaldehyden of
15 o-hydroxybenzofenonen en in het bijzonder met acetylaceton; de voorkeur gaat bijvoorbeeld uit naar vanadium (IV)-bis(2,4-pentaandionaat)oxide. De reactie wordt geschikt uitgevoerd in aanwezigheid van een inert oplosmiddel zoals gechloreerde koolwaterstoffen met 1 tot 4 koolstofatomen, of
20 een benzeenring, bijvoorbeeld tetrachloorkoolstof, chloroform, dichloormethaan, chloorbenzeen en 1,2- of 1,3-dichloorbenzeen e.d. Ethers zijn in het algemeen die welke 4 tot 6 koolstofatomen bevatten, bijvoorbeeld diethylether, methyl-tert-butylether en diisopropylether. Tetrahydrofuraan
25 en dioxaan zijn eveneens nuttig. Geschikte alkanen bevatten 5 tot 10 koolstofatomen, bijvoorbeeld n-pentaaan, n-hexaan, n-heptaan, n-octaan, n-nonaan, n-decaan en hun isomeren. Aardoliefracties die rijk zijn aan alkanen zijn ook geschikt, terwijl petroleumether eveneens geschikt is. Cyclohexaan en
30 methylcyclohexaan zijn voorbeelden van nuttige cycloalkaan-oplosmiddelen met 6 tot 8 koolstofatomen. Geschikte aromatische koolwaterstof-oplosmiddelen bevatten 6 tot 10 koolstofatomen, bijvoorbeeld benzeen, tolueen, o-, m- en p-xyleen, de trimethylbenzenen, en dergelijke. De reactie
35 wordt uitgevoerd bij temperaturen die geschikt in het traject

van ongeveer -10°C tot ongeveer 50°C of iets hoger liggen. In het algemeen is de temperatuur ongeveer van -5°C tot ongeveer 40°C , bij voorkeur van ongeveer 10°C tot ongeveer 30°C . De molaire verhouding tussen de reactiecomponenten kan
5 uiteenlopen. In het algemeen is de mol.verhouding tussen cyclohex-3-en-1-ol en het oxideermiddel van ongeveer 0,8 tot ongeveer 1. De reactie wordt gewoonlijk uitgevoerd door het vormen van een mengsel van de alcohol en het oxideermiddel, waarbij het reactiemengsel bij voorkeur in beweging wordt
10 gehouden, bijvoorbeeld door roeren, terwijl de gewenste reactietemperatuur wordt aangehouden. De aldus verkregen cis-epoxy-alcohol kan worden gezuiverd of, zonder afzondering, worden omgezet in het 2-exo-hydroxy-7-oxabicyclo-[2.2.1]-heptaan door cyclisatie, zoals hieronder zal worden
15 beschreven.

De cyclisatie-(ringsluitings)stap gaf verrassenderwijs een hoge opbrengst aan produkt met de exohydroxy-configuratie in de aldus verkregen 7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-ol. Veel zuren zullen deze reactie katalyseren, maar een betrekkelijk
20 sterk zuur, zoals zwavelzuur of p-tolueensulfonzuur, is geschikt. Bij voorkeur is het zuur methaansulfonzuur of een arylsulfonzuur, zoals p-tolueensulfonzuur, benzeensulfonzuur of dergelijke. Van deze zuren, geniet p-tolueensulfonzuur de voorkeur. De reactie wordt geschikt uitgevoerd door het zuur
25 toe te voegen aan de epoxy-alcohol die zich in een inert oplosmiddel bevindt van het type zoals eerder beschreven met betrekking tot de bereiding van de epoxy-alcohol. De reactie wordt uitgevoerd bij een temperatuur die geschikt is in het gebied van ongeveer 0°C tot ongeveer 50°C of iets hoger ligt.
30 In het algemeen is de temperatuur van ongeveer 5°C tot ongeveer 40°C , bij voorkeur van ongeveer 10°C tot ongeveer 30°C . De molaire verhouding tussen de reactiecomponenten kan uiteenlopen. In het algemeen is de mol.verhouding tussen het zuur en de epoxy-alcohol van ongeveer 0,01 tot 0,10, en bij
35 voorkeur van ongeveer 0,02 tot ongeveer 0,04.

87900003

Een 1,4-gedisubstitueerde-3-cyclohexen-1-ol wordt derhalve hoofdzakelijk omgezet in 2-exo-hydroxy-1,4-gedisubstitueerd-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan door het te behandelen met een oxideermiddel, zoals tert-butylhydroperoxide, of
5 m-chloorperbenzoëzuur, en daarna met een sterk zuur, zoals p-tolueensulfonzuur. Bijzonder geschikt voor het verkrijgen van een 2-exo-hydroxy-1,4-gedisubstitueerd-7-oxabicyclo[2.2.1]-heptaan is de behandeling van de overeenkomstige
3-cyclohexen-1-ol met tert-butylhydroperoxide en vanadium-
10 (IV)-bis(2,4-pentaandionaat)oxide als katalysator in methyleenchloride, gevolgd door behandeling van het tussengelegen epoxide, bij voorkeur ter plaatse, met een sulfonzuur, in het bijzonder p-tolueensulfonzuur. Ook zuur dat aanwezig is tijdens de epoxidatiestap levert het gewenste
15 produkt.

De epoxidatie-cyclisatie is beschreven in de tekst en vastgelegd in de conclusies van het Amerikaanse octrooischrift nr. 4.487.945.

In situaties waarin de endo-vorm gewenst is, kan deze
20 worden verkregen door oxidatie van de 2-exo-hydroxyverbinding tot het overeenkomstige keton, gevolgd door reductie van het keton met natriumboorhydride.

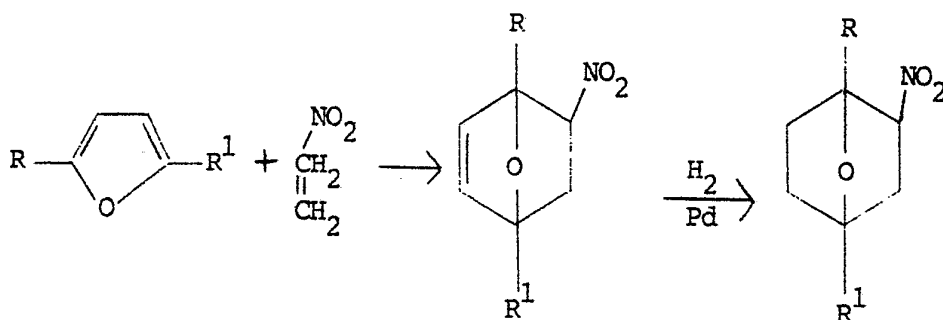
De 3-cyclohexen-1-olen die nuttig zijn voor de bereiding van Verbinding I kunnen ook gesynthetiseerd worden, zoals
25 hierna zal worden beschreven, of worden verkregen uit natuurlijke bronnen (welke het voordeel opleveren van optisch-actieve materialen).

(a) waar Z 1-methylethyl is, is de uitgangsverbinding terpinen-4-ol, dat in de natuur voorkomt. Terpinen-4-ol
30 wordt omgezet in 2-exo-hydroxy-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan door behandeling met een oxideermiddel, bij voorbeeld een peroxide zoals m-chloorperbenzoëzuur, perazijnzuur of tert-butylhydroperoxide, in een inert oplosmiddel in aanwezigheid
35 van een sterk zuur. De ruimtelijke configuratie van het gebruikte terpinen-4-ol is in het reactieprodukt behouden

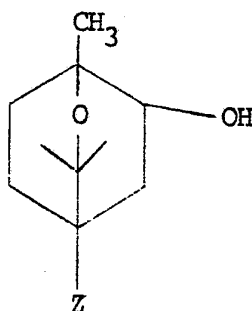
- gebleven. Zo kan derhalve (+), (-), of (+)
2-exo-hydroxy-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo-
[2.2.1]heptaan worden verkregen. 2-endo-Hydroxy-
-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan is
5 bekend van Carside e.a. J. Chem. Soc., pp. 716-721
(1969). 2-exo- en endo-Hydroxy-1-methyl-4-(1-methyl-
ethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptanen worden omgezet in de
ethers volgens de uitvinding zoals hierboven beschreven.
Ofschoon terpinen-4-ol in de natuur voorkomt in
10 optisch-actieve en racemische vormen, kan het ook worden
bereid door epoxidatie van terpinoleen, bijvoorbeeld met
perazijnzuur in methyleenchloride, gevolgd door reductie
van het epoxide, bijvoorbeeld met
natriumdiethylaluminiumhydride in tetrahydrofuraan.
- 15 (b) Bereiding van 3-cyclohexen-1-olen kan tot stand worden
gebracht op basis van p-gesubstitueerde fenolen, waarin
de substituentgroep overeenkomt met methyl in de formule
I van de uitvinding, met behulp van methoden uit de
literatuur voor de reductie - volgens Birch - van
20 derivaten van benzeen, waarvan er vele gedetailleerd
beschreven zijn in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds,
Tweede Editie, Vol. II, Deel B, pp 1-4 (1968). In een
voorbeeld wordt paracresol eerst gemethyleerd ter
bescherming van de hydroxygroep, waardoor het
25 overeenkomstige p-methylanisol wordt verkregen. Dit
p-methylanisol wordt behandeld met een reduceermiddel
zoals lithium-ammoniak of natrium-ammoniak en het aldus
verkregen produkt wordt gehydrolyseerd, waardoor het
overeenkomstige 4-methyl-3-cyclohexen-1-on wordt
30 verkregen. Behandeling van dit keton met een geschikte
metaalalkylreagens (volgens Grignard), $ZMgBr$ of ZLi ,
waarin Z overeenkomt met die van formule I volgens de
uitvinding en alkyl is, bijvoorbeeld bij 20-60°C in
aanwezigheid van watervrije ethers, levert het gewenste
35 tussenprodukt 1,4-gedisubstitueerd-3-cyclohexen-1-ol op.
Het 4-methyl-3-cyclohexen-1-on kan ook gereduceerd

worden, bijvoorbeeld met behulp van hydriden, tot het overeenkomstige 3-cyclohexen-1-ol, dat ongesubstitueerd is in positie 4.

De 2-hydroxy-7-oxabicyclo[2.2.1]heptanen die nuttig zijn
 5 als precursors van verbindingen volgens de uitvinding kunnen ook worden bereid uit Diels-Alder adducts van op geschikte wijze gesubstitueerde furanen, zoals dienen en dienofielen. Zo wordt bijvoorbeeld door toevoeging van 2,5-dimethylfuraan aan nitroethyleen op eenvoudige wijze 1,4-dimethyl-2-nitrobicyclo-
 10 [2.2.1]hept-5-een verkregen. Soortgelijke adducts kunnen worden bereid op basis van 2,5-dialkylfuranen en dienofielen, zoals acroleïne en acrylaatesters.



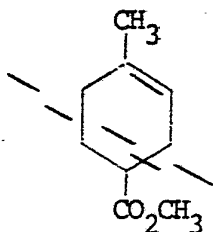
In een andere uitvoeringsvorm van de uitvinding wordt R¹O afgeleid van een alcohol met de formule II



10 waarin Z de bovengenoemde betekenis heeft. Verbindingen II (2-oxabicyclo[2.2.2]-heptan-6-olen) kunnen worden bereid uit (1) terpenen, zoals alfa-terpineol, of (2) Diels-Alder adducts van op geschikte wijze gesubsituteerde butadienen en dienofielen die een zuurstoffunctie hebben, zoals hierna zal

worden toegelicht. Zo wordt bijvoorbeeld (1) de verbinding verkregen uit in de natuur voorkomende terpenen. Op de meest elementaire wijze wordt alfa-pineen behandeld met waterig zuur waardoor alfa-terpineol wordt gevormd, hetgeen zelf een in de natuur voorkomende stof is. Alfa-Terpineol, hetzij in racemische vorm hetzij geheel of gedeeltelijk in optisch-actieve vorm, wordt geoxideerd met bijvoorbeeld een peroxide, zoals waterstofperoxide of m-chloorperbenzoëzuur in een geschikt oplosmiddel zoals methyleenchloride, waardoor een grote hoeveelheid 1,3,3-trimethyl-2-oxyabicyclo[2.2.2]octan-6-exo-ol wordt verkregen (hydroxygroep in anti-positie t.o.v. zuurstofhoudende brug). Oxidatie van deze alcohol, bijvoorbeeld met N-broomacetamide in waterig aceton bij 5°C, geeft 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-6-on. Daarop volgende reductie van dit keton, bijvoorbeeld met natriumboorhydride in tert-butanol, levert een mengsel van alcoholen voornamelijk in een endo-isomeer op (hydroxygroep in syn-positie t.o.v. zuurstofhoudende brug). Omzetting tot de ether met formule I van de uitvinding volgt op de eerder beschreven methoden met behoud van configuratie.

(2) Diels-Alder adducts worden gevormd uit gemakkelijk verkrijgbare dienofielen, waaronder een acrylaatester, acroleïne, methacroleïne, methylvinylketon, allylalcohol, een crotonaatester en dergelijke. Het diene-bestanddeel is isopreen, 2,3-dimethylbutadien en dergelijke. De Diels-Alder adducts IIa worden bijvoorbeeld bereid door het deel van de verbinding met de formule IIa boven de stippellijn

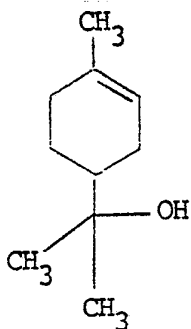


te behandelen met een dienofiel (methylacrylaat) dat overeenkomt met het deel van de verbinding volgens formule IIa beneden de stippellijn. Veel van dergelijke reacties zijn

8700000

gedetailleerd beschreven in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Tweede Editie, Vol II, Deel B, pp 5-6 (1968).

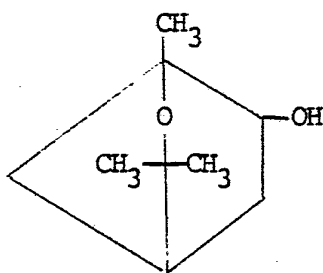
Behandeling van IIa met het juiste Grignard-reagens (bijvoorbeeld methylmagnesiumbromide, ethylmagnesiumbromide of dergelijke) geeft een alfa, alfa,4-trimethyl-(of triethyl)-cyclohex-3-een-1-methanol met onderstaande formule IIb.



Alcohol IIb wordt bijvoorbeeld geoxideerd met een peroxide, zoals een waterstofperoxide of m-chloorperbenzoëzuur, in een geschikt oplosmiddel, zoals methyleenchloride, bij voorkeur in aanwezigheid van een sterk zuur, waardoor een grote hoeveelheid 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-6-exo-ol wordt verkregen. Deze exo-vorm kan, desgewenst, worden omgezet in een endo-rijke vorm of een nagenoeg zuivere endo-vorm. Eerst wordt oxidatie tot het overeenkomstige keton, 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-6-on tot stand gebracht met een geschikt oxideermiddel. De exo-vorm wordt bijvoorbeeld gecombineerd met oxalylchloride en dimethylsulfoxide in methyleenchloride gevolgd door toevoeging van triethylamine. Daarna wordt het aldus verkregen keton omgezet in de endo-alcohol door middel van reductie. Zo wordt bijvoorbeeld het keton in een mengsel van dimethoxyethaan en tert-butanol behandeld met natriumboorhydride. Er kunnen klassieke oplossingsmethoden op de 1,3,3-trialkyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-6-olen worden toegepast, waardoor afzonderlijke nagenoeg zuivere optische vormen worden verkregen. De 1,3,3-trialkyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-6-olen worden omgezet in de gewenste ethers van de uitvinding, met behoud van

configuratie. Deze reactie wordt bij voorkeur uitgevoerd in aanwezigheid van een base, zoals natriumhydride en - desgewenst - een inert oplosmiddel, zoals N,N-dimethylacetamide, N,N-dimethylformamide, benzeen, toluen
5 of dergelijke. De verbindingen van de uitvinding kunnen met behulp van gebruikelijke technieken worden teruggewonnen en gezuiverd.

In een andere uitvoeringsvorm van de uitvinding wordt R^1O afgeleid van een alcohol met de formule III



10 [Verbindingen met formule] III kunnen worden bereid door condensatie van 1,4-dibroom-2-methyl-2-buteen met een alkylacetoacetaat, in aanwezigheid van een base, gevolgd door thermolyse van het 2-isopropenyl-1-acetylcyclopropaan-
15 1-acetyl-3-methyl-3-cyclopentencarboxylaat, dat gehydrolyseerd en gedecarboxyleerd wordt tot het overeenkomstige keton. Behandeling van het keton met twee equivalenten van het Grignard-reagens, methylmagnesiumbromide, levert het overeenkomstige alcoholderivaat op. Deze alcohol
20 wordt geëpoxideerd en cycliseerd tot 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.1]-heptan-exo-6-ol (III). Deze exo-alcohol kan worden geëxideerd tot het overeenkomstige keton gevolgd door reductie tot een overeenkomstig endo-2-oxabicyclo[2.2.1]-
-heptan-6-ol zoals beschreven voor de verbindingen met
25 bovengenoemde formule II. Een voorbeeld van een alternatieve methode is de condensatie van een 1,4-dibroom-2-methyl-2-buteen met een malonzuur-dialkylester, opnieuw onder

toepassing van een base, gevolgd door thermolyse. Het aldus verkregen cyclopenteenderivaat wordt behandeld met, bijvoorbeeld, natriumchloride in dimethylsulfoxide teneinde één van de functionele estergroepen te elimineren. Behandeling
5 van de aldus verkregen monoester met het Grignard-reagens, methylmagnesiumbromide, levert het alcoholderivaat op dat beschreven is in de eerste methode. Zie ook Spurlock e.a. Chemical Abstracts, 76:153024e (1972) voor de bereiding van een 2-oxabicyclo[2.2.1]heptan-6-ol.

Uitvoeringsvormen ter toelichting

10 De uitvinding wordt nader toegelicht door middel van de volgende uitvoeringsvormen, welke de bereiding beschrijven van specifieke soorten volgens de uitvinding. De uitvoeringsvormen zijn louter bedoeld als toelichting en dienen niet te worden beschouwd als enigerlei beperking van de uitvinding. De
15 identiteit van de produkten, waaronder ook de tussenprodukten, werd vastgesteld door analysering van elementen en infraroodspectra, alsmede door nucleair magnetische resonantie (NMR) en, waar nodig, door massaspectra-analyses.

Uitvoeringsvorm 1 - (+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-(1-methyl-ethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan

Aan een oplossing van 22,3 g 85% m-chloorperbenzoëzuur in
20 150 ml methyleenchloride werd gedurende 40 minuten een oplossing van 15,4 g (+)-terpinen-4-ol in 30 ml methyleenchloride toegevoegd bij een temperatuur van ongeveer 0°C. Het reactiemengsel werd gedurende 20 uur bij kamertemperatuur geroerd, en daarna gekoeld tot 5°C. Een vaste
25 stof werd afgefiltreerd en gespoeld met koud methyleenchloride. De gecombineerde filtraten werden achtereenvolgens gewassen met één-achtste verzadigd kaliumcarbonaat, verzadigd natriumsulfiet, en daarna water, gedroogd en volgens de methode van Claisen gedestilleerd,

870.0365

waardoor 8,9 g produkt werd verkregen, kookpunt 109-113°C bij 8 mm Hg (1060 Pa). Door herkristallisatie van het gestolde destillaat uit pentaan werd 5,5 g van het gewenste produkt verkregen, smeltpunt 42-58°C.

Uitvoeringsvorm 2 - (+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan

- 5 Aan een oplossing van 30,8 g (+)-terpinen-4-ol en 0,8 g vanadium(IV)bis(2,4-pentaandionaat)oxide in 300 ml methyleenchloride werd 22,0 g 90% tert-butylhydroperoxide toegevoegd. De daaruit voortvloeiende reactie, aanvankelijk licht exotherm, werd gedurende 2 uur onder
- 10 reflux-omstandigheden gehouden, teneinde het epoxide te verkrijgen, daarna werd 0,8 g p-tolueensulfonzuur in 10 ml glyme toegevoegd. Het aldus verkregen reactiemengsel werd gedurende 1,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt, en gekoeld, en 0,8 g watervrij natriumacetaat werd, onder roeren,
- 15 toegevoegd. Na filtrering werd het filtraat geconcentreerd en volgens de methode van Claisen gedestilleerd, waardoor 28,4 g van het gewenste produkt werd verkregen, kookpunt 80-95°C (2 mm Hg; 270 Pa).

Uitvoeringsvorm 3 - (+)-2-exo(2-chloor-1-cyclohexen-1-yl)-methoxy-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan

- 20 Een suspensie van 0,6 g natriumhydride uit met hexaan gewassen 50% oliedispersie in 20 ml watervrij dimethylformamide onder N₂ werd bij omgevingstemperatuur geroerd onder toevoeging van 1,6 g van de in Uitvoeringsvorm 2 verkregen alcohol. Het mengsel werd geleidelijk verhit tot ongeveer 80°C, en geroerd totdat de waterstofontwikkeling was
- 25 geëindigd (1,5 uur), gekoeld tot omgevingstemperatuur, en druppelsgewijs behandeld met 2,0 g 1-(broommethyl)-2-chloor-cyclohexeen, waarbij het geheel gedurende 2 dagen werd

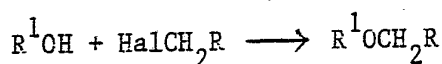
- geroerd. Overtollig natriumhydride werd afgebroken door toevoeging van 15 ml water. Het mengsel werd daarna verdund met ether, verscheidene keren gewassen met water ter verwijdering van dimethylformamide, geschud met pekkel, gedroogd over Na_2SO_4 en ontdaan van oplosmiddel, waardoor 3,2 g donkerbruine olie werd verkregen. Dit ruwe produkt werd gechromatografeerd op een silica-gel afdampkolom ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$, 95/5 vol.dln.) waardoor 0,95 g van de gewenste ether werd verkregen als een geelachtige olie.

Uitvoeringsvorm 4 - (+)-2-exo-2-choorcyclopenten-1-ylmethoxy-
-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo-
[2.2.1]heptaan

- 10 Met behulp van soortgelijke methoden als die welke beschreven zijn in Uitvoeringsvorm 3, werd het gewenste produkt bereid door de alcohol van Uitvoeringsvorm 2 te behandelen met 1-(broommethyl)-2-chloorcyclopenteen, waardoor de gewenste ether werd verkregen als een gele vloeistof.

Uitvoeringsvormen 5-8

- 15 Met behulp van soortgelijke methoden als die welke beschreven zijn in Uitvoeringsvorm 3, werd het gewenste produkt bereid door de alcoholen, R^1OH , van de Uitvoeringsvormen 5-8 te behandelen met het gewenste halogenide, HalCH_2R , waardoor de hieronder (p. 19) vermelde
20 ethers werden verkregen.



<u>Uitvoeringsvorm</u>	<u>R¹OH</u>	<u>R</u>	<u>R¹OCH₂R</u>
5	2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1-oxaspiro[4.5]decaan	2-chloorcyclohexenyl	licht-amberkl. siroop
6	2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1-oxaspiro[4.5]decaan	2-chloorcyclopentenyl	licht-amberkl. olie
7	2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,7-dioxaspiro[4.5]decaan	2-chloorcyclohexenyl	licht-amberkl. siroop
8	2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,7-dioxaspiro[4.5]decaan	2-chloorcyclopentenyl	licht-amberkl. siroop

Uitvoeringsvorm 9 - (+)-2-exo-(3-Chloor-2-thienyl)methoxy-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan

- 5 Aan een geroerde suspensie van 1,2 equivalenten natriumhydride (uit met hexaan gewassen 50% oliedispersie) in droog dimethylformamide onder stikstof werd 1 equivalent van de in Uitvoeringsvorm 2 verkregen alcohol toegevoegd. Het mengsel werd geleidelijk verhit tot ongeveer 70-80°C. Toen na ongeveer 1 uur bij verhoogde temperatuur er zich geen waterstof meer ontwikkelde, werd het mengsel gekoeld in een ijsbad tot 5-10°C voor het druppelsgewijs toevoegen van 1 equivalent 2-(broommethyl)-3-chloorthiofeen. Het roeren werd
- 10 voortgezet bij kamertemperatuur. Het reactiemengsel werd teruggewonnen zoals beschreven in Uitvoeringsvorm 3, en het

8700865

gewenste produkt werd gezuiverd door middel van
afdampchromatografie op silicagel, waardoor de gewenste ether
werd verkregen als een amberkleurige olie.

Uitvoeringsvorm 10 - (+)-2-exo-(3-chloor-2-thienyl)methoxy-
-1,4-diethyl-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan

Een reactiekolf met 3 halzen, een ronde bodem en een
5 inhoud van 100 ml, uitgerust met een roerder, een inwendige
thermometer, een terugvloeicondensor en een druppeltrechter,
werd beladen met 0,96 g 50% natriumhydride in minerale olie
gevolgd door 40 ml dimethylsulfoxide. Het mengsel werd
geroerd, terwijl 3,4 g 2-exo-hydroxy-1,4-diethyl-7-oxabicyclo-
10 [2.2.1]heptaan druppelsgewijs werd toegevoegd, en het roeren
werd bij verhitting tot 80°C gedurende 1 uur voortgezet. Het
aldus verkregen mengsel werd geroerd bij kamertemperatuur,
terwijl 3,3 g 2-(1-chloormethyl)-3-chloorthiofeen
druppelsgewijs werd toegevoegd, gepaard gaande met een
15 exotherm tot 45°C. Het geroerde reactiemengsel werd gedurende
1 uur tot 80°C verhit, uitgegoten over ijswater, aangezuurd
(HCl) en drie maal geëxtraheerd met methyleenchloride. De
gecombineerde extracten werden twee maal gewassen met water,
gedroogd (MgSO₄), gefiltreerd, geconcentreerd en
20 gechromatografeerd op een afdampkolom onder toepassing van
silica-gel en methyleenchloride als elueermiddel, waardoor
twee afzonderlijke hoeveelheden van 1,0 g van het gewenste
produkt werden verkregen als een donkere siroop.

Uitvoeringsvorm 11 - (3-Chloor-2-thienyl)methylether van
2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,7-dioxaspiro-
[4.5]decaan

Met behulp van soortgelijke methoden als die welke
25 beschreven zijn in Uitvoeringsvorm 9, werd het gewenste
produkt bereid door 2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,7-dioxaspiro-

[4.5]decaan te behandelen met 2-(1-broommethyl)-3-chloor-thiofeen waardoor de ether verkregen werd als een amberkleurige siroop.

Uitvoeringsvorm 12 - 3-Chloor-2-thienylmethylether van
2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1-oxaspiro-
[4.5]decaan

5 Met behulp van soortgelijke methoden als die welke beschreven zijn in Uitvoeringsvorm 9, werd het gewenste produkt bereid door 2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1-oxaspiro[4.5]decaan te behandelen met 2-(1-broommethyl)-3-chloorthiofeen, waardoor de ether werd verkregen als een lichte amberkleurige olie.

10 In de praktijk wordt een verbinding met Formule I gewoonlijk het meest doelmatig toegepast door deze te combineren met een geschikte inerte drager of een oppervlakactieve stof, of beide. De uitvinding omvat derhalve ook preparaten die geschikt zijn voor het bestrijden van ongewenste planten, welke preparaten een inerte drager of een
15 oppervlakactieve stof, of beide, omvatten en als werkzaam bestanddeel ten minste een verbinding met Formule I; en omvat de bereiding van dergelijke preparaten. Sommige van deze verbindenigen met Formule I zijn nuttig als selectieve herbiciden, bijvoorbeeld voor sojabonen, katoen, suikerbieten
20 en dergelijke.

De hierin gebruikte uitdrukking "drager" betekent een inerte vaste stof of een vloeistof, welke anorganisch of organisch en synthetisch of van natuurlijke oorsprong kan zijn, waarmee de werkzame verbinding gemengd of samengesteld
25 wordt teneinde het aanbrengen ervan op de plant, het zaad, de bodem of andere te behandelen plaats, of de opslag, het transport en/of verwerking daarvan te vergemakkelijken. Alle willekeurige materialen die gewoonlijk gebruikt worden bij het samenstellen van pesticiden, herbiciden of fungiciden, d.w.z.
30 voor landbouwdoeleinden aanvaardbare dragers, zijn geschikt.

Voorbeelden van geschikte vaste dragers zijn natuurlijke en synthetische kleisoorten en silicaten, bijvoorbeeld natuurlijke silica's, zoals diatomeeënaarde;

magnesiumsilicaten, bijvoorbeeld talk; magnesium-
aluminiumsilicaten, bijvoorbeeld attapulgieten en
vermiculieten; aluminiumsilicaten, bijvoorbeeld kaoliniten,
montmorillonieten en mica's; calciumcarbonaat; calciumsulfaat;
5 synthetische gehydrateerde siliciumoxiden en synthetische
calcium- of aluminiumsilicaten; elementen zoals koolstof en
zwavel; natuurlijke en synthetische harsen, bijvoorbeeld
cumaroonharsen, polyvinylchloride en styreenpolymeren en
-copolymeren; bitumen; wassoorten, zoals bijenwas, paraffine
10 en gechloreerde minerale paraffinen; alsmede vaste
kunstmeststoffen, bijvoorbeeld superfosfaten; en gemalen, in
de natuur voorkomende vezelstoffen, zoals gemalen maiskolven.

Voorbeelden van geschikte vloeibare dragers zijn water,
alcoholen, bijvoorbeeld isopropanol; glycolen; ketonen,
15 bijvoorbeeld aceton, methylethylketon en cyclohexanon; ethers
zoals cellosolven; aromatische koolwaterstoffen, bijvoorbeeld
benzeen, toluen en xyleen; aardoliefracties, bijvoorbeeld
kerosine, en lichte minerale oliën; gechloreerde
koolwaterstoffen, bijvoorbeeld tetrachloorkoolstof,
20 perchlooretheen en trichloorethaan. Vloeibaar gemaakte,
gewoonlijk damp- en gasvormige verbindingen zijn ook geschikt.

De oppervlakactieve stof kan een emulgeermiddel, een
dispergeermiddel of een bevochtigingsmiddel zijn; de stof kan
niet-ionogeen of ionogeen zijn. Elk van de gewoonlijk bij het
25 samenstellen van herbiciden of insecticiden toegepaste
oppervlakactieve stoffen kunnen worden gebruikt. Voorbeelden
van geschikte oppervlakactieve stoffen zijn de natrium- of
calciumzouten van polyacrylzuren en lignienschlulfonzen; de
condensatieprodukten van vetzuren of alifatische aminen of
30 amiden met ten minste 12 koolstofatomen per molecule met
etheenoxide en/of propeenoxide; de vetzure esters van
glycerol, sorbitan, sucrose of pentaerythritol; condensaten
hiervan met etheenoxide en/of propeenoxide;
condensatieprodukten van vetalcoholen of alkylfenolen,
35 bijvoorbeeld p-octylfenol of p-octylcresol, met etheenoxide
en/of propeenoxide; sulfaten of sulfonaten van deze
condensatieprodukten; alkali- of aardalkalimetaalzouten, bij
voorkeur natriumzouten, of zwavelzure of sulfonzure esters die

ten minste 10 koolstofatomen per molecule bevatten,
bijvoorbeeld natriumlaurylsulfaat, secundaire
natriumalkylsulfaten, natriumzouten van gesulfoneerde
ricinusolie en natriumalkylarylsulfonaten, zoals
5 natriumdodecylbenzeensulfonaat; en polymeren van etheenoxide
en copolymeren van etheenoxide en propeenoxide.

De preparaten van de uitvinding kunnen bijvoorbeeld
worden samengesteld in de vorm van spuitpoeders, stuifpoeders,
korrels, oplossingen, emulgeerbare concentraten, emulsies,
10 suspensie-concentraten en aerosols. Spuitpoeders bevatten
gewoonlijk 25 tot 75 gew.% werkzaam bestanddeel, en naast een
vaste drager gewoonlijk ook 3-10 gew.% van een
dispergeermiddel, 2-15% van een oppervlakactieve stof, en,
waar nodig, 0-10 gew.% stabiliseermiddelen en/of andere
15 toevoegsels, zoals penetreermiddelen of kleefmiddelen.
Stuifpoeders zijn gewoonlijk samengesteld in de vorm van een
stuifpoeder- concentraat met een compositie overeenkomstig die
van een spuitpoeder, doch zonder dispergeermiddel of
oppervlakactieve stof, en worden ter plaatse met een verdere
20 hoeveelheid vaste drager verdund tot een preparaat dat
gewoonlijk 0,5-10 gew.% werkzaam bestanddeel bevat. Korrels
worden gewoonlijk bereid in een grootte van 10-100 BS mesh
(1,676 - 0,152 mm) met behulp van agglomereer- of
impregneertechnieken. Korrels bevatten in het algemeen 0,5-25
25 gew.% werkzaam bestanddeel en 0-1 gew.% toevoegsels, zoals
stabiliseermiddelen, middelen die een langzame afgifte van het
werkzame bestanddeel bewerkstelligen en bindmiddelen.
Emulgeerbare concentraten bevatten naast een oplosmiddel en
indien vereist hulpoplosmiddel, gewoonlijk 10-50 gew./vol.%
30 werkzaam bestanddeel, 2-20 gew./vol.% emulgeermiddelen en 0-20
gew./vol.% andere toevoegsels, zoals stabiliseermiddelen,
penetreermiddelen en corrosie-werende stoffen.
Suspensie-concentraten worden gewoonlijk zodanig samengesteld
dat een stabiel, niet-sedimentvormend, vrij-vloeiend produkt
35 wordt verkregen en bevatten gewoonlijk 10-75 gew.% werkzaam
bestanddeel, 0,5-5 gew.% dispergeermiddel, 1-5%
oppervlakactieve stof, 0,1-10 gew.% suspenseermiddelen zoals
schuimwerende middelen, corrosiewerende stoffen,

8700865

stabiliseermiddelen, penetreermiddelen en kleefmiddelen, en als drager water of een organische vloeistof waarin het werkzame bestanddeel nagenoeg onoplosbaar is; bepaalde organische vaste stoffen of anorganische zouten kunnen
5 opgelost in het preparaat aanwezig zijn teneinde sedimentatie te helpen voorkomen, of om te dienen als anti-vriesmiddelen voor water.

Van bijzonder belang voor de huidige praktijk zijn in water dispergeerbare korrelvormige preparaten. Deze preparaten
10 hebben de vorm van droge, harde korrels die nagenoeg vrij zijn van poeder, en die bij verwerking ook niet afslijten, waardoor de vorming van poeder tot een minimum wordt beperkt. Bij het in contact komen met water, vallen de korrels gemakkelijk uiteen en vormen daarbij stabiele suspensies met de deeltjes
15 van de actieve stof. Dergelijke preparaten bevatten 90 gew.% of meer (ten hoogste 95%) fijn verdeelde actieve stof, 3-7 gew.% van een mengsel van oppervlakactieve stoffen, welke dienst doen als bevochtigings-, dispergeer-, suspendeer- en bindmiddelen, en ten hoogste 3 gew.% van een fijn verdeelde
20 drager, welke dienst doet als een her-suspendermiddel.

Waterige dispersies en emulsies, bijvoorbeeld preparaten verkregen door verdunning van een spuitpoeder of een concentraat volgens de uitvinding met water, vallen ook binnen het kader van de onderhavige uitvinding. De genoemde emulsies
25 kunnen van het water-in-olie- of het olie-in-water-type zijn en kunnen een dikke "mayonaise"-achtige consistentie bezitten.

Uit het voorafgaande is het duidelijk, dat deze uitvinding betrekking heeft op preparaten die ten minste ongeveer 0,5 gew.% en ten hoogste ongeveer 95 gew.% van een
30 verbinding met Formule I als werkzaam bestanddeel bevatten.

De preparaten volgens de uitvinding kunnen ook andere bestanddelen bevatten, bijvoorbeeld andere voor het beoogde doel geschikte verbindingen met pesticide-, in het bijzonder
insekticide-, acaricide-, herbicide- of fungicide-
35 eigenschappen.

De uitvinding omvat ook de bescherming van een bepaalde plaats of gebied tegen ongewenste planten, door het aanbrengen van een verbinding volgens Formule I, gewoonlijk in een

samenstelling zoals die van één van de hierboven vermelde preparaten, in de aarde waarin de zaden van de ongewenste planten aanwezig zijn, of op de bladeren van de ongewenste planten. De actieve stof wordt, uiteraard, aangebracht in een
5 zodanige hoeveelheid dat hij de gewenste werking heeft.

De hoeveelheid van de verbinding volgens de uitvinding die gebruikt dient te worden voor het bestrijden van ongewenste planten hangt uiteraard af van de conditie van de planten, de mate van gewenste werkzaamheid, de samenstelling
10 van het preparaat, de wijze van aanbrengen, het klimaat, het jaargetijde en andere variabelen. Aanbevelingen ten aanzien van de juiste hoeveelheden zijn derhalve niet mogelijk. In het algemeen echter zal een op de te beschermen plaats aan te brengen hoeveelheid van 0,1 tot 10,0 kg van de verbinding
15 volgens Formule I per hectare bevredigend zijn.

Voorbeelden van werkzaamheid m.b.t planten

In de volgende voorbeelden werden onderstaande plantensoorten beproefd:

WG - Wildgras (watergras) - Echinochloa crus-galli
BG - Bloedgierst - Digitaria sanguinalis
DD - Dakendravig - Bromus tectorum
GV - Gele vossesstaart - Setaria lutescens
PK - Papegaaiekruid - Amaranthus retroflexus
SP - Sikkelpoel - Cassia obtusifolia
FG - Fluweelgras - Abutilon theophrasti
TK - Tuinkers - Lepidium Sativum
KK - Kafferkooren - Sorghum halepense
DB - Dagbloem - Ipomoea sp.

Beproevingsmethoden

De herbicide-werkzaamheid van verbindingen volgens Formule I vóór opkomst van het gewas (in de grond) werd onderzocht door het inplanten van zaadjes van wildgras, tuinkers, dakendravig, fluweelgras, gele vossestaart en sikkelpicul of dagbloem in proefbuizen met afmetingen van 5 gewoonlijk 25 x 200 mm die voor ongeveer driekwart gevuld waren met onbehandelde aarde, die in alle gevallen aan de bovenzijde bedekt werd met 2,5 cm³ aarde die behandeld was met een bepaalde hoeveelheid van de proefverbinding. De in de 10 buizen aangebrachte behandelde aarde voorzien van het zaad van wildgras en tuinkers bevatte per buis 1 milligram van de proefverbinding, en de behandelde aarde voorzien van het zaad van de andere planten bevatte per buis 0,1 milligram van de proefverbinding. De doseringen bedroegen, respectievelijk, 15 ongeveer twintig en twee pond van de proefverbinding, per akker t.w. respectievelijk ongeveer 22 en 2,2 kg per hectare. De zaadjes werden aan de bovenzijde in de behandelde aarde geplant en bedekt met ongeveer 1,5 cm³ onbehandelde aarde. De 20 van zaadjes voorziene aarde werd gedurende 9 tot 10 dagen onder gereguleerde omstandigheden van temperatuur, vochtigheid en licht gehouden. De mate van ontkieming en groei per buis werd bepaald volgens een standaard schaal van 0 tot 9, waarbij de waarderingscijfers de volgende betekenis hebben:

<u>Waarderingscijfer</u>	<u>Betekenis</u>
9	Geen levend weefsel.
8	Plant ernstig beschadigd en zal waarschijnlijk dood gaan.
7	Plant zwaar beschadigd, doch zal waarschijnlijk blijven leven.
6	Plant behoorlijk beschadigd, doch volledig herstel wordt verwacht.
5	Middelmatige schade (waarschijnlijk onaanvaardbare schade voor gewasplanten).
3-4	Waarneembare schade.
1-2	Plant licht aangetast, mogelijk door de chemische stof, mogelijke ten gevolge van biologische onbestendigheid.
0	Geen zichtbare invloed.

De herbicide-werkzaamheid van verbindingen volgens Formule I ná opkomst van het gewas (op de bladeren) werd onderzocht door 10-dagen-oude bloedgierstplanten, 13-dagen-oude papegaaiekruidplanten, 6-dagen-oude kafferkorenplanten, 9-dagen-oude fluweelgrasplanten, 9-dagen-oude gele vossestaartplanten en hetzij 9-dagen-oude sikkelpiculplanten hetzij 5-dagen-oude dagbloemplanten te besproeien met een vloeibaar preparaat van de proefverbinding tot het preparaat van de planten afdroop. De bloedgierst- en papegaaiekruidplanten werden besproeid met 2,4 milliliter van een 0,25% oplossing (ongeveer 10 pond van de proefverbinding per akker, t.w. ongeveer 11 kg/ha), en andere planten werden besproeid met 2,4 milliliter van een 0,025% oplossing (ongeveer 1 pond van de proefverbinding per akker, t.w. ongeveer 1,1 kg/ha). De besproeide planten werden gedurende 7

gereguleerde omstandigheden van temperatuur, vochtigheid en licht gehouden en daarna werd de invloed van de proefverbinding visueel onderzocht, waarbij de resultaten werden weergegeven volgens de bovengenoemde schaal van 0 tot 5 9.

De resultaten van de proeven betreffende de herbicide-werkzaamheid vóór en ná opkomst van het gewas zijn vermeld in Tabel I.

8700065

TABEL I - HERBICIDE-WERKZAAMHEID

Vóór opkomst van het gewas		Na opkomst van het gewas									
Wildgras	Tuin- kers	Duken- dravik	Fluweel- Gras	Gele vosse- staart	Sikkel- poul SP	bloed- Lierst BG	Pape- gaai- kruid	Kaffen- koren KK	Fluweel- Gras FG	Gele vosse- staart	Sikkel- poul SP
12	9	4	0	7	0	7	6	2	4	4	2
11	9	6	4	5	4	7	4	3	5	5	2
9	9	6	4	9	0	9	5	5	4	7	2
10	9	7	5	8	0	7	3	7	6	7	2
3	9	7	5	8	2	5	3	0	0	0	0
4	9	7	3	8	2	4	9	0	3	0	0
5	6	0	0	5	0	5	6	3	4	2	3
6	9	5	0	6	0	4	4	2	2	2	2
7	9	7	0	5	0	6	5	2	4	2	2
8	9	4	5	8	0	4	2	0	4	5	2

87003631

Selectiviteit van beproevingsmethoden

De werkzaamheid van de verbindingen van de
Uitvoeringsvormen 9 en 10 vóór opkomst van het gewas werd
verder bepaald met betrekking tot bepaalde algemene
onkruidsoorten, door het sproeien van een preparaat van de
5 proefverbinding op aarde in kleine potten waarin zaden van de
planten waren gezaaid. De herbicide-werkzaamheid van de
verbindingen van de Uitvoeringsvormen 9 en 10 na opkomst van
het gewas werd bepaald met betrekking tot de onkruidsoorten,
door het sproeien van een preparaat van de proefverbinding op
10 de bladeren van jonge groeiende planten. Bij elke serie
proeven werden de planten gekweekt in potten die in smalle
bakken waren geplaatst en besproeid met het preparaat. De
resultaten van de proeven bij 1,0 en 0,25 pond/akker, d.w.z.
ongeveer 1,1 en 0,28 kg/ha, werden bepaald op basis van de
15 schaal van 0 tot 9, zoals beschreven met betrekking tot de
eerdere proeven. De resultaten van de proeven vóór opkomst
van het gewas toonden voor beide stoffen waarneembare schade
aan grassoorten zoals Wildgras, Dakendravig, Kafferkoorn,
Wilde haver en Gele vossesstaart. De stof van Uitvoeringsvorm
20 10 bleek eveneens schade te hebben aangericht aan breedbladige
onkruidsoorten, zoals de Dagbloem, Mosterd, Papegaaiekruid,
Sikkelpicul en Fluweelgras bij proeven vóór opkomst van het
gewas. De verbindingen van de Uitvoeringsvormen 9 en 10
toonden bij proeven na opkomst van het gewas ook werkzaamheid
25 tegen één of meer van de bovengenoemde gras- en breedbladige
onkruidsoorten.

8700865

CONCLUSIES

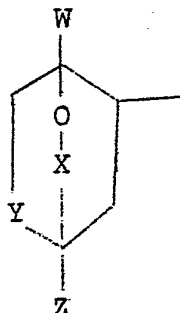
1. Verbinding met de formule I



- waarin R gelijk is aan 3-halogeën-2-thienyl, 5-halogeën-3,4-dihydro-2H-pyran-6-yl, 2-halogeën-1-cyclopenten-1-yl, of 2-halogeën-1-cyclohexen-1-yl, waarbij halogeën chloor of fluor is, en R^1 het residu is van een niet-aromatische zuurstof-heterocyclische alcohol (R^1OH), waarbij R^1 ten hoogste 16 koolstofatomen bevat, en R^1 een monocyclisch, overbrugd-cyclisch of spirocyclisch ringsysteem met 5 tot 11 ringatomen, waarvan er één of meer een zuurstofatoom is en het restant gevormd wordt door koolstofatomen, omvat.

2. Verbinding volgens conclusie 1, waarbij R^1 een groep is gekozen uit

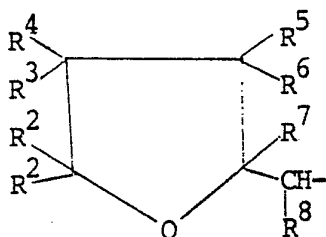
a)



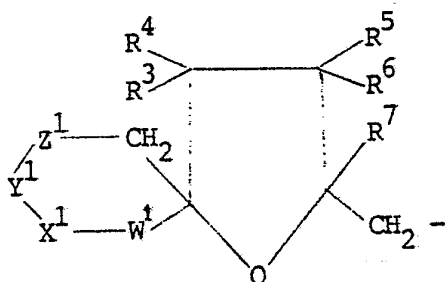
- waarin W een methyl- of ethylgroep is; X een enkele binding of $-CH(CH_3)_2-$ is, Y een enkele binding of $-CH_2-$ is, op voorwaarde dat X en Y niet beide een enkele binding zijn; en Z waterstof is, of een al dan niet gesubstitueerde alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen;

8700665

b)



- 5 waarin elke R^2 afzonderlijk een waterstofatoom, een halogeenatoom, een al dan niet gesubstitueerde alkyl-, cycloalkyl- of arylgroep voorstelt, elk met ten hoogste 6 koolstofatomen, of waarin twee R^2 's samen een alkyleengroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen, R^3 , R^4 , R^5 en R^6 elk afzonderlijk een waterstofatoom, een halogeenatoom met een atoomgetal van 9 t/m 35, een al dan niet gesubstitueerde alkyl-, alkoxy-, of alkylthio- of arylgroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen, of waarin één van de groepen R^3 en R^4 en één van de groepen R^5 en R^6 10 tezamen een koolstof-koolstofbinding of een epoxidegroep voorstellen; en waarin R^7 en R^8 elk een waterstofatoom of een al dan niet gesubstitueerde alkylgroep met ten hoogste 6 koolstofatomen voorstellen;
- 15 of c)



- 20 waarin R^3 , R^4 , R^5 , R^6 en R^7 elk afzonderlijk een waterstofatoom of een alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen zijn, W^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is; X^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is; Y^1 een koolstof-koolstofbinding of een zuurstofatoom, $-CH_2-$, $-C_2H_4-$, of $-CHR^9-$ is,

waarin R^9 een alkoxymethylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen in het alkoxydeel ervan is; Z^1 een koolstof-koolstofbinding, een zuurstofatoom, $-CH_2-$, of $-C_2H_4-$ is; op voorwaarde dat van de groepen W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 er niet twee aan
5 elkaar grenzend gelijktijdig of zuurstofatomen of $-C_2H_4-$ zijn en dat de som van de ringatomen in W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 een geheel getal van 3 tot 5 is.

3. Verbinding volgens conclusie 2, waarbij R^1 een groep is met formule (a), waarin (1) X een enkele binding is, Y $-CH_2-$
10 is, W methyl is en Z een waterstofatoom of een 1-methylethylgroep is, of waarin W en Z elk een ethylgroep zijn, of (2) X $-C(CH_3)_2-$ is, Y $-CH_2-$ is en Z een waterstofatoom is;
met formule (b), waarin elke R^2 onafhankelijk van de ander,
15 een waterstofatoom of een methylgroep is, of de twee R^2 's samen een pentamethyleengroep vormen, R^3 , R^4 , R^5 , R^6 en R^8 waterstofatomen zijn en R^7 een waterstofatoom of een methyl- of ethylgroep is;

met formule (c), waarin W^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is,
20 X^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is, Y^1 een zuurstofatoom, $-CH_2-$, $-C_2H_4-$ of $-CHR^9-$ is, waarin R^9 methoxymethyl is, Z^1 een zuurstofatoom of $-CH_2-$ is, en de som van de ringatomen in W^1 , X^1 , Y^1 en Z^1 een geheel getal van 3 tot 5 is.

4. Verbinding volgens conclusie 3, waarbij R^1 een groep is met formule (a), waarin X een enkele binding is; W methyl is en Z 1-methylethyl is, of waarin W en Z elk ethyl zijn;
met formule (b), waarin elke R^2 een methylgroep is of tezamen een pentamethyleengroep vormen; of

30 met formule (c), waarin W^1 en Z^1 elk $-CH_2-$ zijn, X^1 en Z^1 elk een zuurstofatoom zijn en Y^1 $-C_2H_4$ is.

5. Verbinding volgens conclusie 4, waarbij R^1 een groep is met formule (a), waarin X een enkele binding is, W methyl is en Z 1-methylethyl is.

35 6. Verbinding volgens conclusie 4, waarbij R^1 een groep is met formule (a), waarin X een enkele binding is, en W en X elk ethyl zijn.

7. Verbinding volgens conclusie 4, waarbij R^1 een groep is met formule (b), waarin de twee R^2 's samen een pentamethyleengroep vormen en R^7 een ethylgroep is.
8. Verbinding volgens conclusie 4, waarbij R^1 een groep is met formule (c), waarin W^1 , Y^1 en Z^1-CH_2- zijn en X^1 een zuurstofatoom is.
9. Verbinding volgens één der voorgaande conclusies, waarbij R 3-chloorthien-2-yl is.
10. Werkwijze voor de bereiding van een verbinding met formule I, volgens één der conclusies 1 t/m 9, waarbij een verbinding met de formule R^1-OH in reactie wordt gebracht met een verbinding met de formule $X-CH_2R$, waarin R en R^1 de in één der voorgaande conclusies vermelde betekenis hebben en X een vrijkomende groep voorstelt.
- 15 11. Verbinding met de algemene formule I, bereid met behulp van een werkwijze volgens conclusie 10.
12. Preparaat met herbicide-werkzaamheid dat als werkzaam bestanddeel een voor herbicide-doeleinden doeltreffende hoeveelheid van een verbinding volgens één der conclusies 1 t/m 9 of 11, en ten minste één inerte drager en/of oppervlakactief bestanddeel omvat.
- 20 13. Methode voor het bestrijden van ongewenste plantengroei op een bepaalde plaats, welke werkwijze omvat het op die plaats aanbrengen van een voor herbicide-doeleinden doeltreffende hoeveelheid van een verbinding volgens één der conclusies 1 t/m 9 of 11.
- 25 14. Gebruik van een verbinding met de formule I, volgens één der conclusies 1 t/m 9 of 11, voor het bestrijden van ongewenste plantengroei.
- 30 15. Verbinding met de algemene formule I, of een werkwijze voor de bereiding van een dergelijke verbinding, of het preparaat met herbicide-werkzaamheid of het gebruik van een dergelijke verbinding, in hoofdzaak zoals in het voorafgaande beschreven onder verwijzing naar de Voorbeelden.