

OPGAVE B

Geachte kandidaat,

- 5 Hierbij gaat een octrooiaanvraag, het daarvoor uitgebrachte nieuwheidsrapport en drie documenten uit de stand der techniek.

Het doel van deze opgave is om een set conclusies voor te stellen die de cliënt een zo ruim mogelijke bescherming biedt en die aan de vereisten van octrooieerbaarheid voldoet. In de brief die aan de cliënt wordt gestuurd, dient te worden aangegeven welk van de ingediende conclusies niet houdbaar zijn en waarom niet. Voor de voor te stellen set conclusies dient de basis in de octrooiaanvraag te worden aangegeven en dient te worden aangegeven waarom die conclusies betrekking hebben op nieuwe en inventieve materie, welke ook nog eens industrieel toepasbaar moet zijn.

15

Korte aanduiding: 1-Alkyl-4-benzoyl-5-hydroxypyrazoolverbindingen, 1-alkyl-4-benzoyl-5-benzyloxy-pyrazoolverbindingen en hun toepassing als herbiciden.

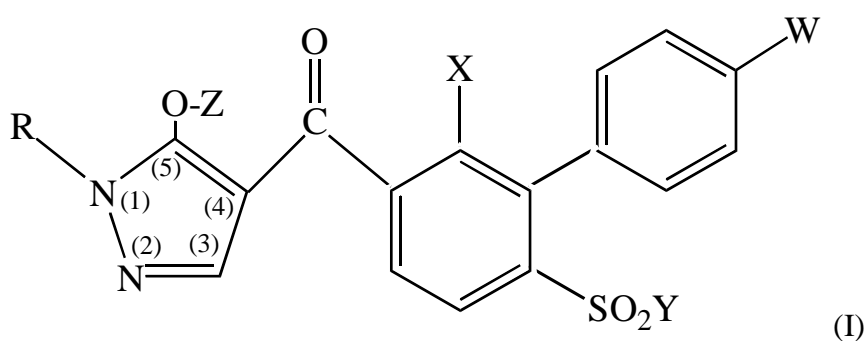
De onderhavige uitvinding heeft betrekking op nieuwe 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxypyrazoolverbindingen en 1-alkyl-4-benzoyl-5-benzyloxy-pyrazoolverbindingen en op de toepassing van deze verbindingen als herbiciden. Verder heeft de uitvinding betrekking op tussenproducten bruikbaar in de bereiding van de 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxypyrazoolverbindingen volgens de uitvinding.

Het is bekend dat 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxypyrazoolverbindingen die allerlei substituenten op de benzoylgroep kunnen bezitten, een plantendodende oftewel herbicidewerking bezitten.

Het is een doel van de onderhavige uitvinding om nieuwe 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxy of -benzyloxy-pyrazoolverbindingen te vinden die een hogere mate van herbicidewerking hebben, een breder spectrum aan ongewenste planten doden en/of meer selectief zijn ten aanzien van gewenste gewassen. Met "meer selectief" wordt hier bedoeld dat die gewenste gewassen niet worden gedood.

Dit doel wordt volgens de uitvinding bereikt door bepaalde substituenten op de benzoylgroep te hebben.

Derhalve heeft de uitvinding betrekking op 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxy en -benzyloxy-pyrazoolverbindingen met formule (I):



25

waarbij

X F, Cl, Br, CH₃, CH₂CH₃ of OCH₃ voorstelt;

Y CH₃, CH₂CH₃ of –CH(CH₃)₂ voorstelt;

Z H of benzyl voorstelt;

5 W F, Cl, Br, CN, OH, OCH₃, OCH₂CH₃ of OCH(CH₃)₂ voorstelt; en

R een C₁- C₄ alkylgroep voorstelt.

Bij voorkeur stelt in formule (I) X CH₃ voor, Y CH₃ voor en/of W OCH₃ voor.

10 Verder betreft de uitvinding samenstellingen waarin de verbindingen volgens de uitvinding aanwezig zijn in een herbicidisch effectieve hoeveelheid in combinatie met een landbouwtechnisch aanvaardbare drager. In de regel is de herbicidisch effectieve hoeveelheid een hoeveelheid tussen 2 en 98 gew.%, betrokken op het gewicht van de totale samenstelling. Concentraties van 10-90 gew.% worden vaak gebruikt.

15 De landbouwtechnisch aanvaardbare drager kan zowel vloeibaar als vast zijn.

Landbouwtechnisch aanvaardbare vloeibare dragers zijn bekend bij de vakman en omvatten toluen; xyleen; ethers; alcoholen en met name methanol en ethanol; water; en glycolen en met name ethyleenglycol en propyleenglycol.

Landbouwtechnisch aanvaardbare vaste dragers zijn eveneens aan de deskundige
20 bekend. Geschikte vaste dragers zijn talk, klei, zandkorrels, kunstmestkorrels en cacaoboonschillen. Omdat kunstmest zorgt voor een snelle groei van de gewenste planten, waardoor, nadat de herbicidewerking van de verbindingen volgens de uitvinding is afgenomen, ongewenste planten minder kans krijgen om alsnog in belangrijke mate uit te groeien, is deze vaste drager geprefereerd.

25 Met de term "C₁-C₄-alkyl" wordt overigens bedoeld een alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen. Deze alkylgroep kan zowel recht als vertakt zijn en omvat methyl, ethyl, 1-propyl, 2-propyl, 1-butyl, 2-butyl, 2-methyl-propyl en tertiair butyl (-C-(CH₃)₃).

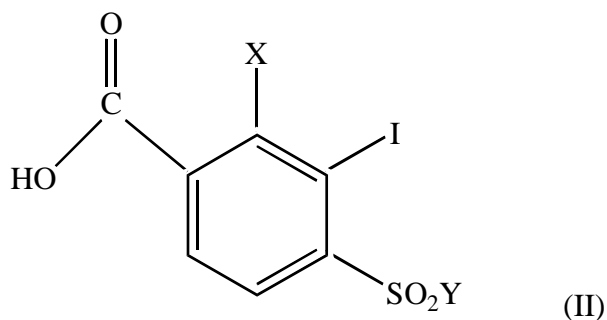
In nog een verder aspect heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor het onder controle houden van ongewenste plantengroei omvattende het in aanraking brengen van
30 de ongewenste planten en/of de plaats waar deze groeien of juist niet mogen gaan groeien met een samenstelling volgens de uitvinding of een verdunde samenstelling volgens de uitvinding.

De verbindingen volgens formule (I) zijn in hoge mate selectief voor granen. In een voorkeursuitvoeringsvorm wordt de werkwijze volgens de uitvinding daarom toegepast wanneer de ongewenste planten aanwezig zijn tussen granen en met name tussen maïs, rijst,
35 tarwe, rogge, gerst, boekweit en haver.

De herbicidesamenstellingen volgens de uitvinding worden gebruikelijk verdund met water zodanig dat ongewenste planten en/of de plaatsen waar deze groeien in aanraking komen met 0,0001 tot 1 gew.% herbicide verbinding betrokken op het gewicht van de verdunde samenstelling. Deze verdunstap geeft dezelfde resultaten als de samenstelling volgens de uitvinding als zodanig, zij het van kortere duur, doch brengt aanzienlijke kostenbesparingen met zich mee.

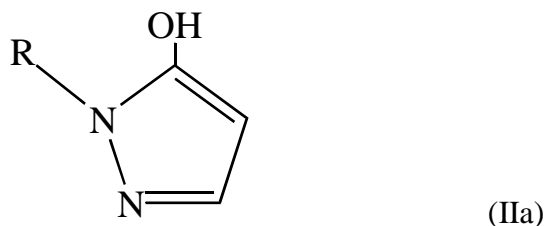
De uitvinding heeft verder betrekking op tussenproducten, waarvoor de onderhavige uitvinders geen enkele andere toepassing hebben gevonden, dan dat zij uitstekend gebruikt kunnen worden voor het bereiden van de verbindingen met formule I en langdurig stabiel kunnen worden opgeslagen. Met name hebben de tussenproducten geen herbicide werking. Zo kunnen de verbindingen met formule (I) uitstekend worden bereid door een verbinding met formule (II), welke verbinding de benzoylgroep op plaats (4) van de hydroxypyrazool vijftring gaat vormen:

15

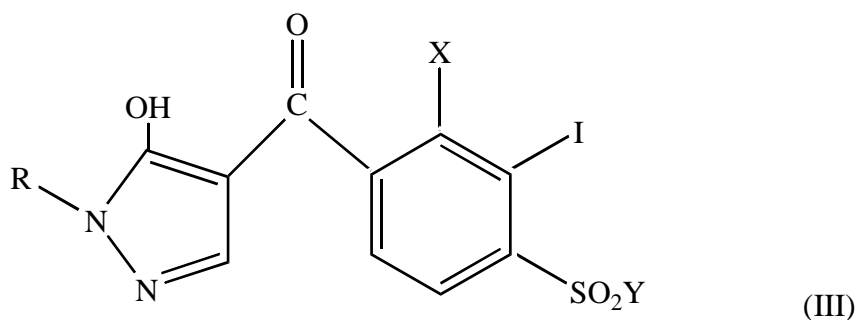


waarbij X en Y als bovengenoemd worden gedefinieerd;
en waarbij I een jodiumatoom is;
te laten reageren met een bekende 5-hydroxy-1-alkylpyrazoolverbinding (IIa)

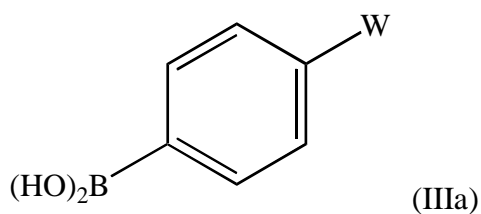
25



waarbij R als bovengenoemd wordt gedefinieerd tot een verbinding met formule (III):

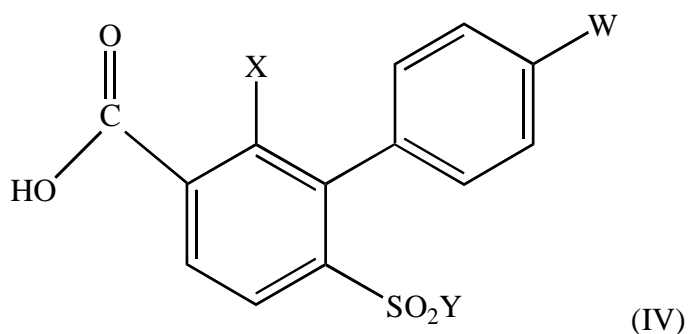


De verbinding met formule (III) kan vervolgens worden gereageerd met de bekende
 5 fenyloorzuurverbinding (IIIa)



10 waarbij W als bovengenoemd wordt gedefinieerd tot de verbinding met formule (I) waarbij Z
 H voorstelt. Indien gewenst kan de verbinding waarbij Z benzyl voorstelt hieruit eenvoudig
 worden verkregen.

Zo ook kan de verbinding met formule (I) in even hoge opbrengst worden verkregen
 door de verbinding met formule (II) eerst te laten reageren met de verbinding (IIIa) ter
 15 verkrijging van de verbinding met formule (IV):

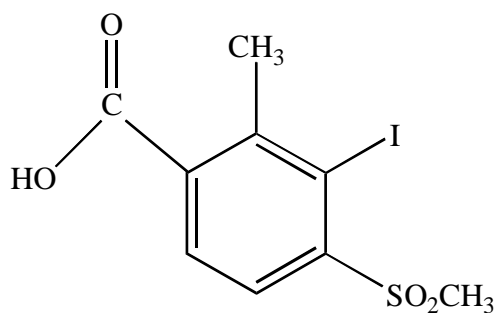


20 en deze verbinding vervolgens om te zetten met de verbinding (IIa) tot de verbinding met
 formule (I) waarbij Z H voorstelt.

De uitvinding wordt thans nader uitgewerkt aan de hand van de volgende voorbeelden.

Voorbeeld I Bereiding van 3-jood-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoëzuur (een verbinding van formule (II) waarin X=CH₃ en Y=CH₃)

- 5 79 gram 3-chloor-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoëzuur (gekocht bij X-Chemicals, Nederland) werd in 500 ml geconcentreerde ammonia gebracht waarin 1 gram koperoxide (katalysator) opgelost was. Dit mengsel werd op 180 °C 15 uur geroerd. Er werd een precipitaat gevormd dat 3-amino-2-methyl-4-methyl-sulfonylbenzoëzuur bleek te zijn.
- 10 50 gram 3-amino-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoëzuur werd in 500 ml water met daarin 60 gram kaliumjodide 1 uur aan refluxen onderworpen. Hierbij werd 3-jood-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoëzuur gevormd:

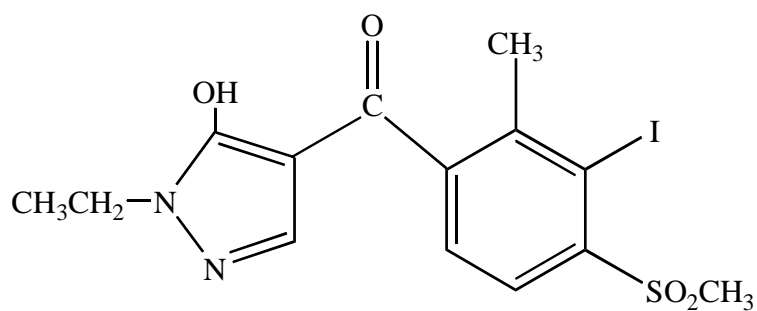


Op analoge wijze werden 3-jood-2-ethyl-4-ethylsulfonylbenzoëzuur en 3-jood-2-methoxy-4-isopropylsulfonylbenzoëzuur gevormd.

20

Voorbeeld II

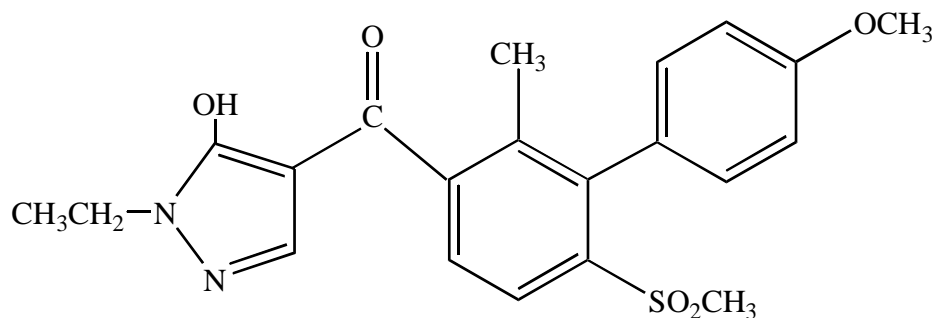
- Men liet 40 g 3-jood-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoëzuur reageren met een equimolaire hoeveelheid 1-ethyl-5-hydroxypyrazool en een equimolaire hoeveelheid 1,3-dicylohexylcarbodiimide in acetonitril. Het mengsel werd gedurende 1 uur geroerd en daarna
- 25 afgefilterd. Het residu werd gerekristalliseerd in hexaan en bleek 1-ethyl-5-hydroxy-4-(3-jood-2-methyl-4-methylsulfonylbenzoyl)-pyrazool te zijn:



Voorbeeld III

Het product van voorbeeld 2 liet men reageren met 4-methoxyfenylboorzuur bij 80 °C onder roeren gedurende 3 uur.

5 Aldus werd



10 gevormd.

Voorbeeld IV

15 Verbindingen met formule I volgens de uitvinding werden getest op het verdelgen van paardenbloem en weegbree tussen verschillende granen. De resultaten zijn in de volgende tabellen gegeven, waarbij de percentages aangeven hoeveel van de steeds 100 paardenbloemen, 100 weegbrees en 100 graanplantjes overleefden.

Tabel A

Verbinding	R	W	X	Y	Z
A	CH ₃ CH ₂	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
B	CH ₃ CH ₂	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	benzyl
C	CH ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H
D	CH ₃	Br	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H
E	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂	benzyl
F	CH ₃ CH ₂ CH ₂	OH	Cl	CH ₃	H

Van de verbindingen A-F werden waterige oplossingen bereid in concentraties van 0,01 en 0,1 gew.%.

- 5 Deze oplossingen werden op de planten gespreid.

Tabel B

	A 0,01%	A 0,1%	B 0,01%	B 0,1%	C 0,01%	C 0,1%	D 0,01%	D 0,1%	E 0,01%	E 0,1%	F 0,01%	F 0,1%
paardenbloem	13	3	12	0	0	0	1	0	4	0	7	0
weegbree	0	0	3	0	1	0	17	0	1	0	3	0
maïs	100	100	95	93	89	87	75	73	94	94	80	79
haver	95	92	95	92	89	85	76	74	94	94	93	90
rijst	96	93	98	94	89	89	91	90	94	93	92	91
boekweit	95	94	100	99	91	89	83	80	87	87	93	90
rogge	94	94	94	93	94	93	94	92	96	94	90	90
tarwe	93	94	91	90	67	62	90	87	94	94	96	93

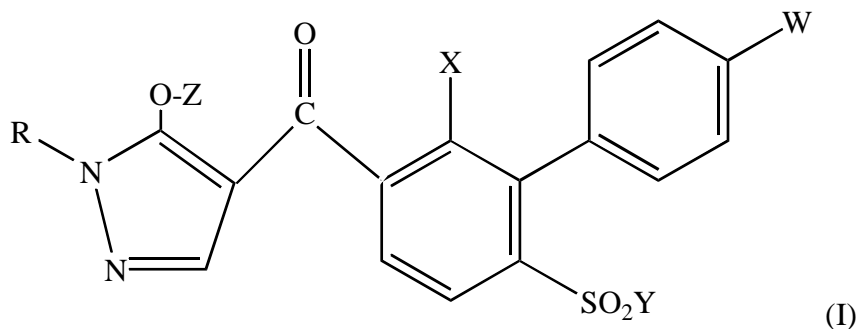
Soortgelijke resultaten (hooguit 2% verschillende waarden vergeleken met de waarden vermeld in tabel B) werden verkregen voor de volgende verbindingen:

- verbinding A, waarbij R in plaats van CH_3CH_2 de volgende betekenis heeft: CH_3 -; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ - of $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ -;
- 5 • verbinding B, waarbij W in plaats van OCH_3 de volgende betekenis heeft: Cl, Br, OH of OCH_2CH_3 ;
- verbinding C, waarbij X in plaats van CH_3 de volgende betekenissen heeft: CH_2CH_3 of OCH_3 ;
- 10 • verbinding E, waarbij Y in plaats van $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ de volgende betekenissen heeft: CH_3 of $-\text{CH}_2\text{CH}_3$;
- verbinding F waarbij Z in plaats van H benzyl voorstelt.

CONCLUSIES

1. 1-alkyl-4-benzoyl-5-(hydroxy- of benzyloxy-)pyrazoolverbinding met formule (I):

5



waarbij

X F, Cl, Br, CH₃, CH₂CH₃ of OCH₃ voorstelt;

10 Y CH₃, CH₂CH₃ of –CH(CH₃)₂ voorstelt;

Z H of benzyl voorstelt;

W F, Cl, Br, CN, OH, OCH₃, OCH₂CH₃ of OCH(CH₃)₂ voorstelt; en

R een C₁- C₄ alkylgroep voorstelt.

15 2. Verbinding volgens conclusie 1, waarbij X CH₃ voorstelt, Y CH₃ voorstelt en/of W OCH₃ voorstelt.

3. Samenstelling omtvattende een herbicidisch effectieve hoeveelheid van een verbinding volgens conclusie 1 of 2, in combinatie met een landbouwtechnisch aanvaardbare drager.

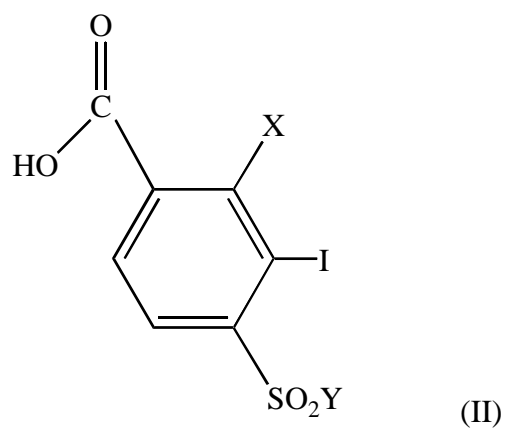
20

4. Werkwijze voor het onder controle houden van ongewenste plantengroei omvattend het in aanraking brengen van de ongewenste planten en/of de plaats waar deze groeien met een samenstelling volgens conclusie 3.

25

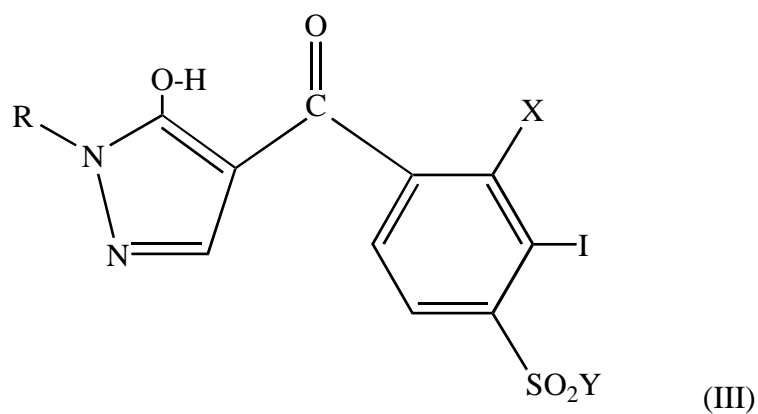
5. Werkwijze volgens conclusie 4, waarbij de ongewenste planten aanwezig zijn tussen granen.

6. Benzoëzuurverbinding met formule (II):



5 waarbij X en Y zijn gedefinieerd als in conclusie 1.

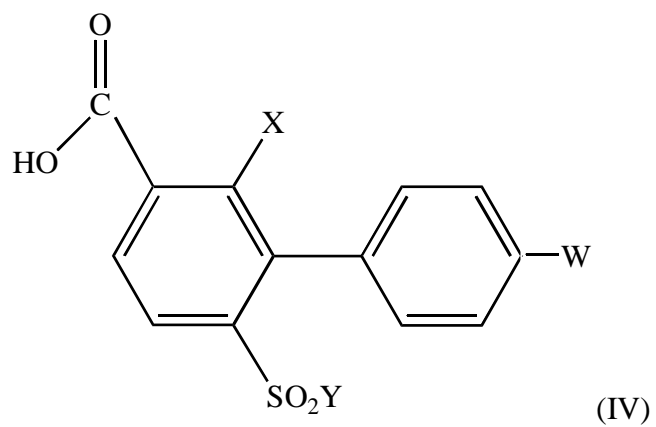
7. 1-alkyl-4-benzoyl-5-hydroxypyrazoolverbinding met formule (III):



10

waarbij X, Y en R zijn gedefinieerd als in conclusie 1.

8. Benzoëzuurverbinding met formule (IV):



5

waarbij X, Y en W zijn gedefinieerd als in conclusie 1.

NIEUWHEIDSRAPPORT

		relevant voor:	
	X	D1, hele document	conclusie 6
	X	D2, hele document	conclusies 1-3
5	X	D3, hele document	conclusies 1-5, 7

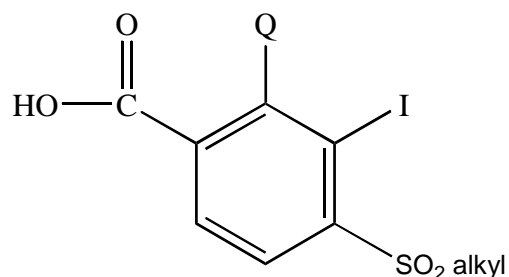
Commentaar:

10 Nu de structuur getoond in conclusie 6 niet nieuw is, is er geen eenheid van uitvinding tussen enerzijds de materie van de conclusies 1-7 en anderzijds conclusie 8. De materie van conclusie 8 is derhalve niet onderzocht.

DOCUMENT I

3-iodo-4 alkylsulfonyl benzoic acid compounds have been synthesized and were demonstrated to be useful as an antiacne agent.

- 5 The 3-iodo-4 alkylsulfonyl benzoic acid compounds synthesized have the following structure:



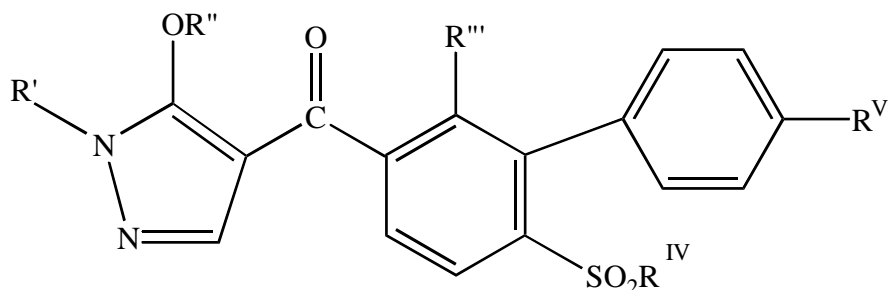
wherein "alkyl" means any straight or branched alkyl group containing 1-6 carbon atoms; and Q means F, Cl, Br, OCH₃, CH₃ and CH₂CH₃.

- 10 Especially those compounds wherein the alkyl substituent at the sulfonyl group was either CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃ and -CH(CH₃)₂ with any and all Q's mentioned above, proved to be very effective.

DOCUMENT II

Compounds having the general formula

5



wherein

R' is a C₁₋₄ alkyl or alkenyl group;

10 R'' is H, benzyl or naphthyl;

R''' is F, Cl, Br, CH₃, CH₂CH₃, OCH₃ or OCH₂CH₃;

R^{iv} is CH₃, CH₂CH₃ or -CH(CH₃)₂; and

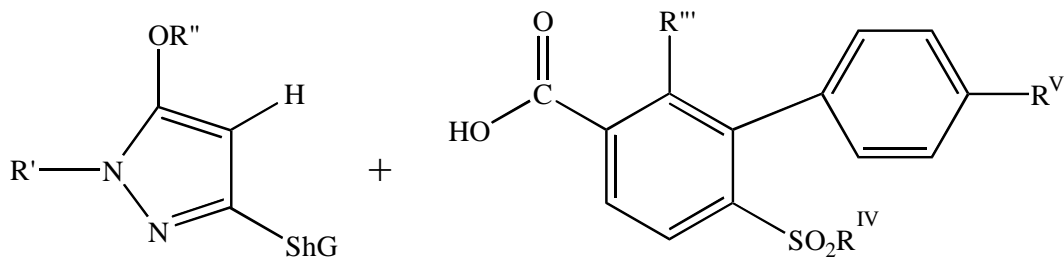
R^v is H, F, Cl, Br or OH;

as well as the agricultural acceptable salts thereof, were found to have a food uptake

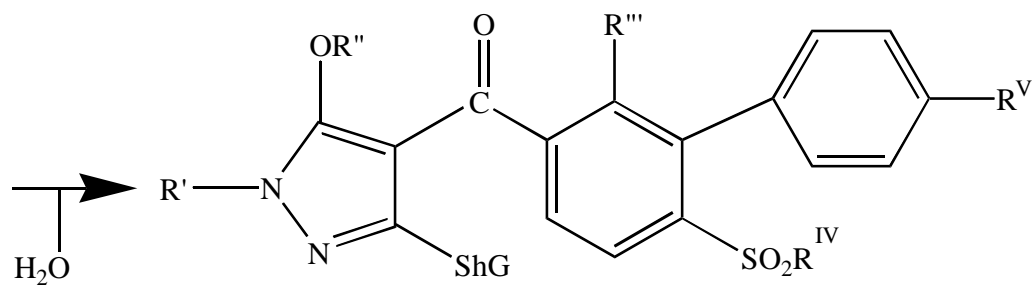
15 improving effect when used on mushrooms, leading to higher production rates.

The compounds which can be stored as aqueous solutions (concentration containing 2-50 wt.% active ingredient; and ready-to-use spray solutions containing 0.001-1 wt.% active ingredient) are suitably prepared by the following process:

20



25



wherein ShG is a shielding group that can easily be removed after addition of an acidic

5 solution.

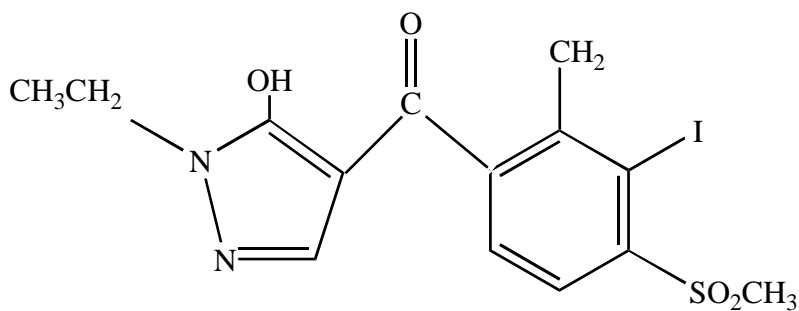
DOCUMENT III

Moederkoren is een relatief veel voorkomende schimmelinfectie in maïs. Bij deze schimmelinfectie zwellen maïskorrels en soms hele maïskolven sterk op. Consumptie van dergelijke korrels en kolven is gevaarlijk voor mens en dier.

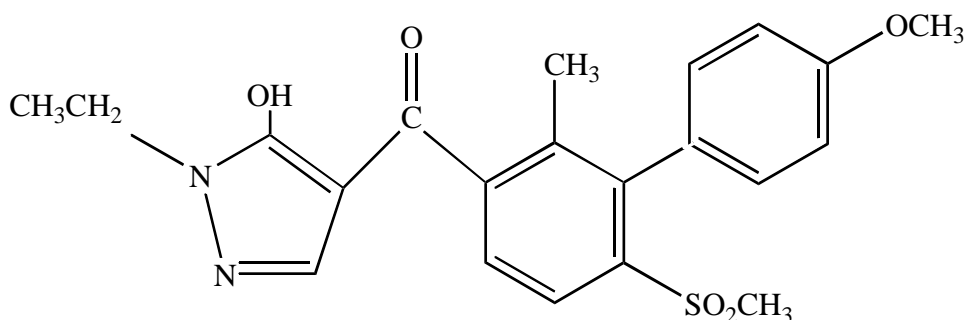
Ons nieuwe tweede-generatieproduct Wegco-II, de opvolger van ons succesvolle product Wegco-I, is nog selectiever in het laten ineenschrompelen van met moederkoren geïnfecteerde maïsplanten. Net als Wegco-I wordt Wegco-II eenvoudig met water op maïs gespreid. Wegco-II verschilt van Wegco-I in dat de joodssubstituent in Wegco-I is vervangen door een gesubstitueerde fenylgroep:

Wegco-I:

15



20 Wegco-II:



Er zijn sterke aanwijzingen dat Wegco-II de schimmels in de maïskorrels doodt door een voor de schimmels essentieel enzym onomkeerbaar te blokkeren.