

EXAMEN EUROPEEN DE QUALIFICATION 1992

EPREUVE A CHIMIE

Cette épreuve contient:

- Instructions aux candidats 92/A(C)/f/1
- Lettre du client 92/A(C)/f/2-10
- Document I (Etat de la technique) 92/A(C)/f/11-12
- Document II (Etat de la technique) 92/A(C)/f/13-14
- Document III (Etat de la technique) 92/A(C)/f/15-16

INSTRUCTIONS AUX CANDIDATS

Vous devez supposer que vous avez reçu de votre client la lettre jointe en annexe, qui comporte, d'une part, la description d'une invention pour laquelle il souhaite obtenir un brevet européen et, d'autre part, des renseignements relatifs à l'état de la technique le plus pertinent dont votre client a connaissance.

Vous devez accepter les faits exposés dans le sujet de l'épreuve et fonder vos réponses sur ces faits. Vous décidez sous votre propre responsabilité si vous faites usage de ces faits, et dans quelle mesure.

Vous ne devez faire usage d'aucune connaissance particulière que vous pourriez avoir sur l'objet de l'invention, mais vous devez admettre que l'état de la technique indiqué est effectivement exhaustif.

Il vous est demandé de rédiger une ou plusieurs revendications indépendantes donnant au demandeur le maximum de protection et ayant une chance raisonnable d'être admises par l'OEB, sans perdre de vue l'exigence d'activité inventive par rapport à l'état de la technique indiqué, les dispositions de la Convention concernant la forme des revendications, les autres conditions stipulées par la Convention, ainsi que les recommandations formulées dans les Directives relatives à l'examen pratiqué à l'OEB. Les revendications dépendantes ne devraient pas dépasser un nombre raisonnable, et elles devraient être telles que vous puissiez y trouver une position de repli au cas où la ou les revendications indépendantes ne pourraient être admises.

Vous devez également rédiger un préambule, c'est-à-dire la partie de la description qui précède les exemples ou l'explication des dessins. Le préambule devrait être suffisant pour appuyer toutes les revendications. En particulier, vous devrez examiner s'il est opportun de mentionner des avantages de l'invention dans le préambule.

Vous devez rédiger des revendications et un préambule de la description pour une seule demande de brevet européen. Si, au vu des conditions spécifiées par la Convention en matière d'unité d'invention, vous considérez que l'une quelconque de ces revendications devrait être déposée dans le cadre d'une demande de brevet distincte, vous devez l'indiquer séparément, sans développement supplémentaire à ce sujet.

Outre la solution que vous aurez proposée, vous pouvez, mais ce n'est pas obligatoire, donner sur une feuille de papier distincte les raisons du choix de votre solution, et indiquer par exemple pourquoi vous avez choisi telle ou telle forme de revendication, telle ou telle caractéristique pour une revendication indépendante, tel ou tel élément de l'état de la technique comme point de départ, ou pourquoi vous avez rejeté ou préféré un élément particulier de l'état de la technique. Tout exposé de ce genre devrait cependant être bref.

Nous supposons que vous avez étudié l'épreuve dans la langue que vous utilisez pour rédiger votre réponse. S'il n'en est pas ainsi, veuillez indiquer sur la première page de votre réponse la langue dans laquelle vous avez étudié l'épreuve. Cette indication est obligatoire pour tous les candidats qui, après en avoir fait la demande lors de l'inscription à l'examen, rédigent leur réponse dans une langue autre que l'allemand, l'anglais ou le français.

Des jeux de revendications différents ne sont pas nécessaires pour les Etats ayant fait des réserves au titre de l'article 167(2) CBE.

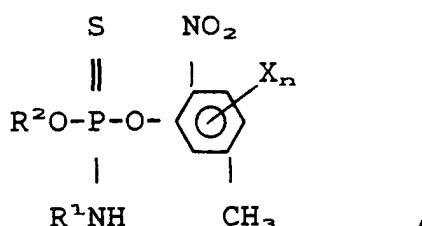
Lettre du client

Des recherches effectuées dans le domaine de la lutte contre les mauvaises herbes, l'un de nos domaines d'activité, ont conduit à développer de nouveaux herbicides contenant des esters de l'acide amidothionophosphorique. Nous vous prions par conséquent de déposer une demande de brevet européen pour notre invention décrite ci-après.

Un composé de ce type connu et utilisé jusqu'ici pour inhiber la croissance de plantes indésirables est par exemple l'ester O-méthyl-N-isopropylamido-O-(2,4-dichlorophényl)-thionophosphorique (voir document I). Des composés chlorés de ce type ont l'inconvénient d'être toxiques à l'égard des plantes utiles.

Une autre substance de constitution analogue, à savoir l'ester O-méthyl-N-isopropylamido-O-(4-nitrophényl)-thionophosphorique, qui est décrite dans le document II et qui a déjà été utilisée pour lutter contre les mauvaises herbes, présente certes cet inconvénient dans une proportion nettement moindre, mais doit être mise en oeuvre à des doses relativement élevées si l'on veut obtenir un effet satisfaisant.

Les nouvelles substances actives herbicides que nous avons mises au point sont des composés répondant à la formule suivante :



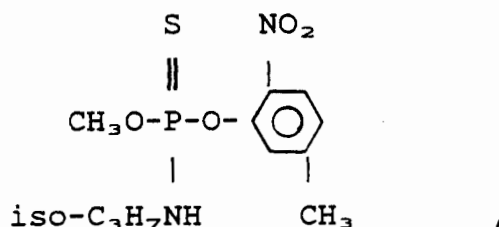
dans laquelle R^1 est un groupe alkyle ayant 3 ou 4 atomes de carbone, R^2 un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, X un groupe méthyle et n un nombre entier de 0 à 3.

Nos recherches ont montré que ces composés ne présentent qu'une très faible phytotoxicité à l'égard des plantes cultivées. Contrairement à de nombreuses autres substances herbicides, ils ne sont pas toxiques pour des mammifères. Il importe également de noter que les nouveaux composés sont déjà extrêmement efficaces à faible concentration. Par rapport aux substances connues, ils peuvent donc être utilisés en une quantité plus faible dans les herbicides. On observe déjà une bonne efficacité lorsque la quantité de substance active est par exemple de 0,5 à 5 kg/ha.

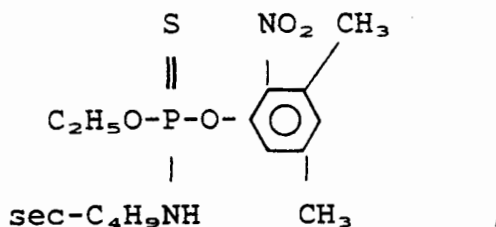
Des essais ont montré, que c'est essentiellement le fait que le groupe nitro se trouve en position 2 et le groupe méthyle en position 5 du groupe phényle qui est déterminant en ce qui concerne l'excellente activité herbicide.

Nous donnons ci-après quelques exemples (I) à (V) d'esters de l'acide amido-thionophosphorique qui répondent à la formule ci-dessus et dont l'utilisation dans la lutte contre les mauvaises herbes a conduit à de bons résultats, à savoir de produits qui portent toujours le groupe nitro en position 2 et le groupe méthyle en position 5.

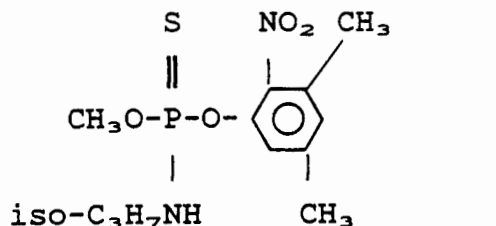
(I)



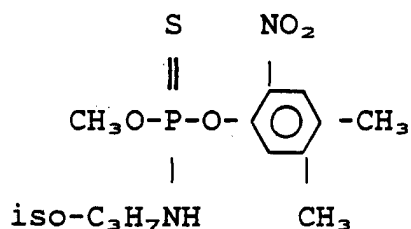
(II)



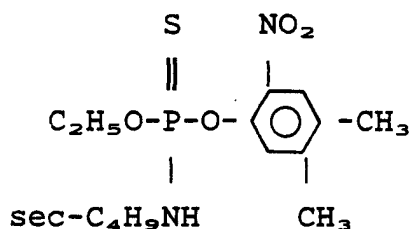
(III)



(IV)



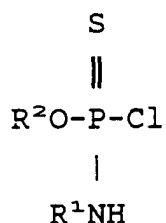
(V)



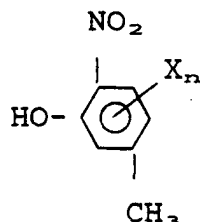
Parmi ces composés ce sont les composés IV et V qui ont une activité herbicide particulièrement élevée.

On retiendra, d'ailleurs, que l'on connaît déjà des esters de l'acide amidothionophosphorique du genre décrit ci-dessus, dans lesquels le groupe phényle est substitué non seulement par un groupe nitro, mais également par un groupe alkyle (document III). Toutefois, ces composés sont utilisés dans des buts tout à fait différents de ceux prévus dans notre cas.

Nos composés peuvent être préparés de manière appropriée par réaction d'un chlorure de l'acide thionophosphorique de formule



dans laquelle R^1 et R^2 ont les mêmes significations que dans la formule indiquée plus haut, avec un nitrophénol répondant à la formule



(dans laquelle X et n ont les significations indiquées ci-dessus). La réaction est effectuée dans un solvant organique en présence d'un agent neutralisant l'acide.

En tant que solvants organiques on peut avoir recours à de nombreux hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques ou d'autres solvants polaires aprotiques, tels que le benzène, le toluène, le chlorure de méthylène et le dioxane. Toutefois, des nitriles aliphatiques inférieurs, de préférence ceux dont la température d'ébullition ne dépasse pas environ 100° C, tels que l'acétonitrile et le propionitrile, ont été particulièrement efficaces. En tant qu'agent neutralisant l'acide, on peut utiliser aussi bien des composés minéraux, tels que le carbonate de potassium, que des bases organiques, telles que la triéthylamine ou la pyridine.

La réaction est effectuée habituellement entre la température ambiante et 120° C, et de préférence à des températures de 40 à 70 °C. La conversion nécessite, selon la température choisie, de 2 à 5 heures environ. Si l'on souhaite obtenir à l'issue de la réaction le produit exempt de solvant, on élimine celui-ci de préférence par distillation sous pression réduite. On obtient ainsi un produit brut huileux. Ce produit brut peut être purifié ensuite par des lavages répétés, par exemple à l'aide de benzène et d'eau et par chromatographie sur colonne avec de l'alumine active.

Nos composés peuvent être utilisés sans crainte pour le traitement de surfaces cultivées. Ils ont un fort effet herbicide à l'égard d'un grand nombre de mauvaises herbes.

Ils sont particulièrement appropriés au traitement sélectif des mauvaises herbes, surtout lorsque l'herbicide est appliqué aux surfaces cultivées avant la germination des plantes utiles ou avant celle des mauvaises herbes.

Les mauvaises herbes qui peuvent être traitées avec succès à l'aide de notre herbicide, sont celles qui appartiennent à la famille des graminées, comme le panic pied-de-coq (*Echinochloa crus-galli*), la sanguinette (*Digitaria sanguinalis*), la miliasse (*setaria viridis*), mais également à la famille des mauvaises herbes latifoliées, comme le pourpier commun (*Portulaca oleracea*), le chénopode blanc commun (*Chenopodium album*), la monochoria et la stellaire (*Stellaria media*).

Les herbicides contenant l'un des nouveaux composés comme substance active peuvent, selon la concentration utilisée, inhiber complètement la croissance des mauvaises herbes mentionnées ci-dessus sans aucune phytotoxicité significative à l'égard des plantes cultivées telles que le riz, le soja, les petits pois ou le coton. Comme indiqué plus haut, c'est lorsqu'elles ont été utilisées avant la germination des mauvaises herbes, dans les quantités mentionnées ci-dessus, que les substances se sont avérées les plus efficaces.

Nos composés peuvent être utilisés tels qu'on les obtient lors de la fabrication, mais, de préférence, sont mis en oeuvre sous une formulation appropriée. On retiendra notamment l'application sous forme de poudres mouillables, de granulés, de compositions pulvérisables à base d'huile ou de concentrés émulsifiables. Ces formulations sont préparées par mélange de la substance active avec des additifs, par exemple des charges solides et/ou des solvants. Avantagusement on utilisera aussi des substances tensio-actives, des agents dispersants ou des agents émulsifiants. En tant que charges solides on peut envisager par exemple le kaolin moulu ou l'argile de fine granulométrie. En tant que solvants on utilisera par exemple le benzène ou le toluène et plus particulièrement la cyclohexanone.

De telles formulations seront bien évidemment adaptées au but envisagé et au procédé de mise en oeuvre retenu. Par ailleurs, il est également possible d'appliquer la substance active herbicide ou une formulation la contenant en mélange avec des fongicides et des insecticides ainsi qu'avec des engrais. Il s'est avéré particulièrement avantageux de fournir l'herbicide en tant que concentré émulsifiable pouvant être dilué avec de l'eau.

Pour préparer un tel concentré émulsifiable, on dissout les composés dans l'un des solvants cités et on les mélange avec un agent émulsifiant. En tant qu'agent émulsifiant on ajoute au mélange liquide par exemple un éther de polyéthylèneglycol ou un mélange d'un acide gras polyéthoxylé et d'un alkylphénol polyéthoxylé.

Un concentré herbicide émulsifiable, utilisable avantageusement comme formulation liquide, présente la composition suivante :

10 à 30 % en poids d'une substance active sous forme d'un composé répondant à la formule indiquée plus haut,
50 à 70 % en poids de cyclohexanone en tant que solvant, et
10 à 20 % en poids d'éther de polyéthylèneglycol en tant qu'émulsifiant.

Pour garantir une bonne aptitude à la répartition de la substance active, il est avantageux d'ajouter à la formulation également un agent d'étalement. En tant qu'agent d'étalement on peut utiliser des alcools gras ou des esters d'un acide gras. Le myristate et le palmitate d'isopropyle se sont révélés particulièrement efficaces en tant qu'agent d'étalement. Ils sont ajoutés avantageusement en une proportion de 5 à 10 % en poids par rapport au concentré émulsifiable.

Toutefois, la présence d'une quantité relativement importante d'agent d'étalement dans la formulation peut dans certains cas donner lieu à des problèmes de stabilité. Lors du stockage, les formulations peuvent se décomposer plus ou moins fortement. Ce processus peut être évité en particulier par l'addition d'un agent stabilisant. On peut envisager d'utiliser en tant qu'agent stabilisant de l'acide méthane-sulfonique, l'acide benzène-sulfonique, l'acide tétrapropylène-benzène-sulfonique, et en particulier l'acide 2-nitrobenzoïque. Lesdits agents stabilisants sont ajoutés au concentré émulsifiable, le cas échéant, en une quantité de 0,5 à 1 % en poids.

Un tel concentré stabilisé est particulièrement approprié dans le cas de la lutte contre les mauvaises herbes dans les cultures de riz repiqué ou semé en cultures submergées, étant donné que même un concentré non dilué peut être répandu directement à la surface de l'eau.

L'excellente activité herbicide des composés répondant aux formules I à V indiquées plus haut est illustrée à l'aide des exemples suivants.

Exemple 1

On sème individuellement dans des pots des semences de panic pied-de-coq, de sanguinette, de pourpier commun, de monochoria et de radis (*Raphanus sativus*) et on recouvre de terre. On répand ensuite sur la terre les cinq composés à tester qui répondent aux formules I à V indiquées plus haut. Dans tous les cas, les composés à tester sont mis en oeuvre sous la forme d'une dilution aqueuse d'un concentré émulsifiable. La composition du concentré est la suivante :

20 parties en poids du composé à tester,
65 parties en poids de cyclohexanone, et
15 parties en poids d'un éther de polyéthylèneglycol.

On cultive les plantes à tester pendant 20 jours dans une serre. Ensuite on évalue les résultats selon le tableau de notation suivant :

- 0 : pas d'endommagement significatif
- 1 : endommagement minime
- 2 : endommagement léger
- 3 : endommagement moyen
- 4 : endommagement important
- 5 : destruction complète.

Les résultats sont indiqués dans le tableau 1.

Exemple 2 (application sous conditions d'immersion)

Dans d'autres essais, on a rempli de terre prélevée dans des rizières des pots dans lesquels on repiqua des semences de riz. Des semences des deux espèces de mauvaises herbes indiquées au tableau 2 sont ensuite semées dans ces pots et recouvertes de terre. Les pots sont alors placés dans un réservoir d'eau. Au

troisième jour après l'ensemencement on a répandu des concentrés émulsifiables non dilués de la même composition qu'à l'exemple 1 en mettant en oeuvre les quantités indiquées au tableau 2. Au bout de 25 jours, on a évalué l'effet sur les mauvaises herbes et l'effet phytotoxique sur le riz, comme indiqué à l'exemple 1. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau 2.

Comme il ressort du tableau 2, on n'a pas mis en évidence une phytotoxicité significative à l'égard du riz dans le cas des composés mis en oeuvre conformément à l'invention, ce qui fait que l'application de ces composés est également tout à fait appropriée dans les cultures de riz.

Tableau 1

Composé testé	Quantité de substance active g/are	Effet sur				
		Panic pied-de-coq	sanguinette	Portulaca oleracea	monochoria	Radis
I	50	5	5	5	5	0
	22	4	5	4	4	0
	8	3	3	4	3	0
II	50	5	4	5	5	0
	22	5	3	4	5	0
	8	4	3	3	3	0
III	50	5	5	5	5	0
	22	5	4	4	4	0
	8	3	3	3	3	0
IV	50	5	5	5	5	0
	22	5	5	5	5	0
	8	5	5	4	5	0
V	50	5	5	5	5	0
	22	5	5	5	5	0
	8	4	4	4	4	0

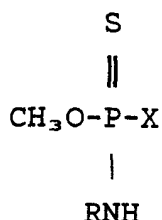
Tableau 2

Composé testé	Quantité de substance active g/are	Effet sur		
		Panic pied-de coq	Portulaca oleracea	Riz
I	50	5	5	0
	25	4	4	0
	12	4	3	0
II	50	5	5	0
	25	5	4	0
	12	4	3	0
III	50	5	5	0
	25	4	4	0
	12	3	3	0
IV	50	5	5	0
	25	5	5	0
	12	5	5	0
V	50	5	5	0
	25	5	5	0
	12	5	4	0

DOCUMENT I (Etat de la technique)

Procédé de traitement des mauvaises herbes à l'aide d'un herbicide qui contient comme substance active un composé répondant à la formule générale suivante

5



10

dans laquelle R est de l'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 3 atomes de carbone et X a la signification suivante : 2,4-dichlorophényloxy ou 2,4,5-trichlorophényloxy.

15 L'herbicide à base d'un ou de plusieurs des composés de la susdite formule inhibe complètement ou dans une large mesure la croissance des mauvaises herbes annuelles, en particulier celle des plantes graminées indésirables dans les cultures de plantes utiles comme le coton et le maïs. Mais il est également particulièrement bien
20 adapté à la lutte contre les mauvaises herbes et contre les plantes graminées indésirables dans les surfaces engazonnées (gazons permanents).

Un traitement sélectif des mauvaises herbes est ainsi possible à
25 l'aide de cet herbicide. Toutefois, la quantité d'herbicide employée dans les cultures de plantes utiles doit être contrôlée avec précision étant donné que des doses trop élevées peuvent avoir un effet légèrement nocif sur les plantes utiles.

30 La quantité d'herbicide à mettre en oeuvre dépend de la structure du sol et de la végétation indésirable à traiter. Pour réaliser un

35

traitement très efficace et sélectif des mauvaises herbes, on met généralement en oeuvre une quantité de 10 à 17 kg de substance active par hectare (kg/ha) de surface à traiter.

5 La substance active peut être mise en oeuvre aussi bien sous forme de poudre que sous forme liquide. La forme solide est souvent préférée, car la forme liquide ne permet le stockage que pendant une durée limitée.

10 Exemple de mise en oeuvre

A partir d'un concentré de O-méthyl-N-isopropylamido-O-(2,4-dichlorophényl) thionophosphate, on a préparé deux suspensions aqueuses dont l'une contenait 15 0,02 kg/l et l'autre 0,015 kg/l de substance active. A l'aide de ces deux suspensions, on a respectivement traité deux aires de Kentucky-Bluegrass comportant une proportion importante de "Crab-grass". L'herbicide a été appliqué à l'aide de pulvérisateurs du commerce respectivement à raison de 160 et de 110 g/are. Aux 20 fins de comparaison, un champ avoisinant n'a pas été traité.

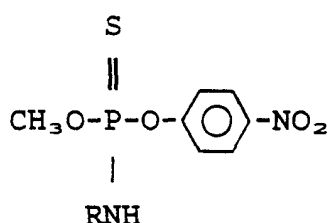
Au bout de quatre mois, on a pu constater que dans les champs traités, la "Crab-grass" avait régressé respectivement de 98 % et de 82 %. La "Kentucky-Bluegrass" n'avait pas souffert. La 25 croissance de cette herbe était même plus abondante que dans le champ de comparaison.

30

35

DOCUMENT II (Etat de la technique)

L'invention a pour objet la préparation de nouveaux herbicides qui contiennent comme substance active un composé de la formule suivante :



dans laquelle R est un alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Ces dérivés de l'acide amidothionophosphorique substitués par un
15 groupe nitro sur le groupe phényle ont en tant qu'herbicides un spectre d'activité plus large que des composés semblables connus.

Lors de la mise en oeuvre des herbicides selon l'invention à des dosages de substance active moyennement élevés d'environ 6 à
20 8 kg/ha, la croissance de nombreuses mauvaises herbes, soit de plantes herbacées latifoliées, soit de plantes graminées, est très fortement inhibée sans que l'on eût observé un quelconque endommagement des plantes cultivées, telles que le riz, le soja, les légumineuses et le coton. Pour empêcher complètement la
25 croissance des mauvaises herbes et éventuellement éradiquer toutes les mauvaises herbes l'herbicide doit être mis en oeuvre avec une quantité de substance active d'environ 10 à 15 kg/ha. Toutefois, une certaine phytotoxicité à l'égard des plantes utiles peut dans ce cas survenir, raison pour laquelle une telle concentration est
30 mise en oeuvre de préférence pendant la période de prégermination.

C'est lorsqu'ils sont répandus avant la germination des mauvaises herbes que les herbicides selon l'invention ont en général leur

35

meilleur effet. La germination normale des semences de mauvaises herbes est alors empêchée.

La substance active répondant à la formule ci-dessus peut être
5 utilisée sous forme de poudre, de granulés ou sous forme aqueuse,
en solution ou dispersion.

Exemple 1

10 20 parties en poids du composé selon l'invention, à savoir l'ester
O-méthyl-N-isopropylamido-O-(4-nitrophényl) thionophosphorique, ont
été mises sous la forme d'une poudre mouillable par mélange et
broyage avec 75 parties en poids de bentonite et 5 parties en poids
d'alkylbenzène sulfonate de sodium. Après mélange avec de l'eau
15 cette poudre a ensuite été mise en oeuvre.

Exemple 2

200 g du même composé que celui de l'exemple 1 ont été dissous dans
20 du xylène avec chauffage. La solution a ensuite été pulvérisée sur
des granulés d'argile de telle sorte que fût obtenu un granulé
comportant 10 % de substance active.

Exemple 3

25
Des essais en serre ont été réalisés à l'aide des herbicides
préparés conformément aux exemples 1 et 2. On a alors constaté que
pour une dose de substance active de 6 à 7 kg/ha, la croissance de
mauvaises herbes telles que l'avoine sauvage (*avena fatua*), la
30 moutarde (*sinapsis alba*) et, dans une moindre mesure, le millet a
été largement freinée, alors que des plantes utiles comme le maïs
et le soja n'étaient pas endommagées.

35

DOCUMENT III (Etat de la technique)

L'invention concerne des dérivés de l'acide amidothionophosphorique répondant à la formule générale



10

dans laquelle R^1 est l'hydrogène ou un groupe méthyle, R^2 un groupe alkyle ayant de 1 à 3 atomes de C, R_3 un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de C, l'un des X est un groupe nitro et l'autre X est de l'hydrogène ou un groupe méthyle.

15

Pour préparer les composés selon l'invention, on fait réagir avec du thiochlorure de phosphore un phénol substitué en position 2 ou 5 par un groupe nitro, et le cas échéant, par un groupe méthyle dans celle des positions 2 et 5 non occupées par le groupe nitro. On fait réagir ce produit intermédiaire en deux étapes successives, tout d'abord avec un alcool aliphatique inférieur, et ensuite avec une amine primaire ou secondaire.

25

Les composés ainsi préparés sont mis en oeuvre, en particulier pour modifier des résines synthétiques et comme additif pour les huiles utilisées sous haute pression.

Il a, par ailleurs, été constaté que des composés de la susdite

30

35

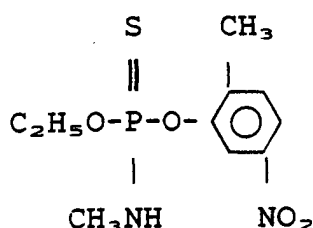
formule générale, qui portent en position 5 du noyau benzénique un groupe méthyle, s'avèrent moins favorables à l'emploi.

Exemple 1

5

1 mol de 2-méthyl-5-nitrophénol est transformée avec 1 mol de thiochlorure de phosphore en dichlorure O-(2-méthyl-5 nitrophényl)-thionophosphorique, lequel est ensuite estérifié à l'aide de 2 moles d'éthanol puis amidifié à l'aide de 1 mol de méthylamine en un produit de la formule suivante :

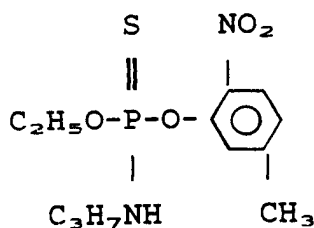
15



Exemple 2

20 L'exemple 1 a été répété à la différence près que le phénol est remplacé par du 2-nitro-5-méthylphénol et la méthylamine par de la propylamine. Le produit ainsi obtenu avait la formule suivante :

25



30 Exemple 3

L'exemple 1 a été répété à la différence près que le 2-nitrophénol a été utilisé comme composé de départ. Le produit ainsi obtenu avait la formule suivante :

35

