

CAS 5a-2965

COMISION TECNICA	
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE <u>C-07</u>	<u>A-01</u>
SUBCLASE <u>e</u>	<u>N</u>



P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

374791

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BICICLO [n.1.0]
ALQUIL-UREAS", a favor de la firma suiza AGRIPAT, S.A.,
residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevas biciclo[n.1.0] alquil-ureas, además a agentes herbicidas, que contienen como materias activas tales ureas. Las ureas N-bicilo

5. [3.3.0]- y N-biciclo[3.2.1]-octil-N',N'-disubstituidas son conocidas en la literatura como herbicidas selectivos (patente alemana 1.221.841) cuya acción es poco satisfactoria a concentraciones de utilización bajas.

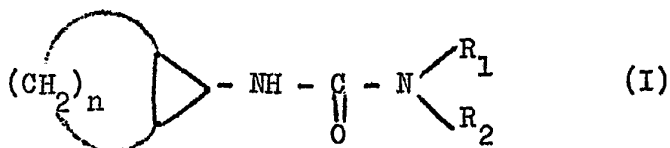
Ahora se ha encontrado que las nuevas

10. biciclo[n.1.0]alquil-ureas de la fórmula I:

POOR
QUALITY



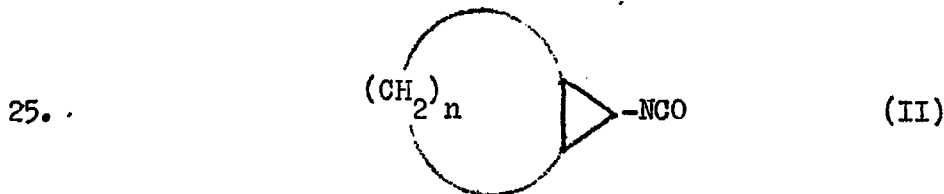
374791



5. en la que
- R_1 significa hidrógeno, un radical alquílico o alcoxi inferior,
- R_2 significa un radical alquílico, alquonílico o alquinílico inferior, y
10. n significa un número de 3 a 6,
- poseen una actividad herbicida mejor que los compuestos arriba citados.

15. En la fórmula general I son de comprender bajo radicales alquílicos inferiores R_1 y R_2 , radicales rectilíneos o ramificados con 1 a 6, de preferencia de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, butilo secundario, tercibutilo, isobutilo. Como radicales alquonílicos y alquinílicos inferiores R_2 son de comprender por ejemplo el radical alílico, metalílico, un
20. radical propenílico, el radical propinílico o alquil-propinílico.

Las nuevas biciclo[n.1.0]alquil-ureas de la fórmula I se preparan según la presente invención al hacer reaccionar un biciclo[n.1.0]alquil-isocianato de la fórmula II





374791

en la que

n significa el número 3, 4, 5 ó 6,

con una amina de la fórmula III

5.



en la que

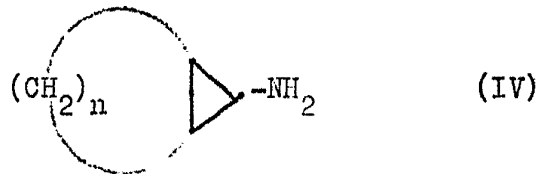
R₁ y R₂ tienen las significaciones indicadas bajo

10.

la fórmula I.

Las biciclo[n.1.0]alquil-ureas de la fórmula I se obtienen asimismo al transformar una biciclo[n.1.0]alquil-amina de la fórmula IV

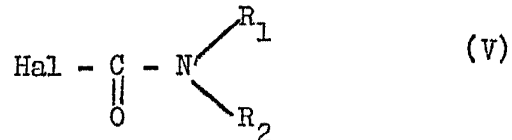
15.



o

a) con un haluro carbamoílico de la fórmula V

20.



en la que

25.

Hal significa cloro o bromo,



374791

o

- b) con los componentes de formación de uno de tales haluros carbamólicos, a saber fosgeno y una amina de la fórmula III

5.



o

10. o) con un derivado de ácido de halocarbónico de la fórmula VI



en la que

15.

R significa cloro o el radical fenoxi, en un derivado de ácido carbámico y éste se hace reaccionar con una amina de la fórmula III, o

20.

- b) en el caso, en que R_1 signifique hidrogeno, se hace reaccionar con un isocianato de la fórmula VII



en donde en las fórmulas II a V y VII los símbolos R_1 , R_2 y n tienen las significaciones indicadas bajo la fórmula I.

25.



374791

5. Es indicado realizar las reacciones a), b) y c) en presencia de un agente ligador de ácido, como una base orgánica, por ejemplo una amina terciaria, etc., o una base inorgánica, por ejemplo un hidroxido u óxido de metal alcalino o alcalinoterreo, o un carbonato o bicarbonato alcalino.

10. Para la reacción c) se utiliza en calidad de éster de ácido carbónico, de preferencia ester fenílico de ácido clorocarbonico o éster fenílico de ácido cloro-tiocarbónico, y se obtiene como producto intermedio los ésteres de ácido carbámico siguientes:

ester de ácido N-(biciclo[n.1.0]alquil)-O-fenil-carbámico, éster del ácido N-(biciclo[n.1.0]alquil-O-(S)-fenil-tiocarbámico,

15. y en la utilización de fosgeno cloruro N-(biciclo[n.1.0]alquil)-carbamoílico.

20. Las reacciones según la invención se realizan usualmente en presencia de disolventes o diluentes inertes frente a los participantes reaccionales. Por ejemplo, pueden entrar en consideración los siguientes: hidrocarburos alifáticos y aromáticos e hidrocarburos halogenados, como benceno, tolueno, xilenos, cloroformo, etilenos clorados, amidas N,N-dialquiladas, como dialquilformamidas, éteres y compuestos etéreos, como tetrahidrofurano y dioxano, cetonas de alto punto de ebullición, como metiletilcetona y dietilcetona.

25.



374791

Las nuevas ureas de la fórmula I, en la que R_1 representa un radical alcoxi y R_2 representa un radical alquílico inferior, pueden obtenerse asimismo mediante alquilación ulterior de una N-biciclo[n.1.0]alquil-N'-hidroxi-

5. urea con agentes de alquilación usuales, como por ejemplo haluros alquílicos, sulfatos dialquílicos, etc. en presencia de un agente ligador de ácido. Las N-biciclo[n.1.0]alquil-N'-hidroxi-ureas pueden obtenerse por su parte mediante reacción de un isocianato biciclo[n.1.0]alquílico con
10. una O-alquil-hidroxilamina. [O. Scherer, et. al, Angew. Chemie 75, 851-854 (1963)].

- Los disocianatos biciclo[n.1.0]alquílicos que se utilizan como materias de partida, se obtienen al descomponer un derivado funcional apto para reacción del ácido
15. bicicloalcanocarboxílico correspondiente según el procedimiento de Curtius mediante descomposición térmica de la azida del ácido biciclo[3.1.0]hexan-6-carboxílico, del ácido biciclo[5.1.0]octan-8-carboxílico y del ácido biciclo[6.1.0]nonan-9-carboxílico para formar el isocianato correspondiente.
- 20.

- Las azidas de los ácidos bicicloalcanocarboxílicos citados se obtienen, a) al hacer reaccionar el cloruro de ácido carboxílico con una azida alcalina, b) al hacer reaccionar un éster alquílico inferior con hidracina y ácido
25. nitroso o c) al hacer reaccionar el ácido libre con un



374791

éster alquílico de ácido clorofórmico inferior y azida de metal alcalino en presencia de una amina terciaria (J. Weinstock, J.org.Chem. 26, 3511 (1961)]. Las reacciones se realizan de preferencia en un disolvente o diluyente.

5. La azida se transforma directamente mediante calentamiento en un disolvente, de preferencia un hidrocarburo aromático en el isocianato.

- De los isocianatos que caen bajo la fórmula II, no son conocidos el biciclo[3.1.0]hexil(6)isocianato, el
10. biciclo[5.1.0]octil(8)-isocianato y el biciclo[6.1.0]nonil(9)-isocianato.

- Las biciclo[n.1.0]alquil-aminas de la fórmula IV que se utilizan como materias de partida se obtienen al calentar el isocianato correspondiente o a) con un alcohol o
15. b) con un ácido. En el primer caso se obtiene el éster de ácido carbámico correspondiente (uretano), al alcohol utilizado, que puede hidrolizarse en forma ácida o alcalina para formar amina. Para la hidrólisis alcalina preferida son en especial bien apropiadas las bases inorgánicas, por
20. ejemplo los hidróxidos y carbonatos de metales alcalinos y alcalinoterreos. La hidrólisis ácida se realiza con hidrácidos, ácidos acéticos halogenados o con mezclas de tales ácidos. Como disolventos pueden utilizarse agua, alcoholes y mezclas de alcohol-agua. En el caso b) se obtiene la
25. sal de amina, que mediante neutralización se transforma en la base libre.

374791



De las biciclo[n.1.0]alquil-aminas que caen bajo la fórmula IV tampoco se han descrito la biciclo[3.1.0]hexil(6)-amina, la biciclo[5.1.0]octil(8)-amina y la biciclo[6.1.0]nonil(9)-amina.

5. Además, las aminas de la fórmula IV se pueden preparar de acuerdo con Hofmann según la descomposición de amida de ácido, al calentar una amida de ácido bicicloalcan-carboxílico correspondiente en presencia de un agente cosor de bromo o cloro y en presencia de un hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo, de un alcanolato de metal alcalino. Para la descomposición de amida de ácido pueden utilizarse los disolventes siguientes: agua, alcoholes, en especial alcoholes inferiores, así como los alcoholes que corresponden al alcanolato de metal alcalino utilizado. En la utilización de alcoholes se obtiene como producto intermedio, un éster de ácido carbámico, que como se ha descrito precedentemente, se transforma en la amina.
- 10.
- 15.

20. Los isocianatos cicloalquílicos de la fórmula II, así como las bicicloalquilaminas de la fórmula IV puede presentarse en dos formas isómeras, como exo-isómeros y como endo-isómeros.

25. Las nuevas ureas de la fórmula I poseen propiedades herbicidas características. Ya que la actividad herbicida es propia no solo de las aminas e isocianatos exo-isómeros, sino también de las aminas e isocianatos endo-isómeros, las



374791

ureas obtenidas abarcan en la expresión de ureas de la fórmula I, exo-isómeros, endo-isómeros y la mezcla de los dos isómeros de biciclo[n.1.0]alquil-ureas. Pueden utilizarse para combatir malas hierbas o cizaña mono- y dicotiledoneas.

5. En concentraciones entre 0,2 y 8 kg/ha actúan las nuevas ureas como herbicidas selectivos. Con estas materias activas se abarcan asimismo tipos de malas hierbas no solo difícilmente combatibles sino también de raíces profundas, por ejemplo leguminosas y umbelíferas. Su aplicación puede efectuarse con éxito igualmente bueno no solo antes del brote (preemergencia) sino también después del brote (post-emergencia) de las plantas. Así se puede exterminar o impedir el desarrollo de malas hierbas en cultivos, como por ejemplo especie de mijo (*Panicum* sp.), mostaza (*Sinapis* sp), quenopodio (*Chenopodiaceae*), Alopecuro de los campos (*Alopecurus* sp.), manzanilla (*Matricaria* sp.), sin que se dañen las plantas útiles, generales, etc.
- 10.
- 15.

- Las materias activas según la invención son tolerables por los cereales (avena utilizada como plantas de ensayo). Primero en dosis de aplicación por encima de 10 kg/ha se muestran daños graves, que en los derivados de urea que se encuentran en el mercado: N-fenil-N',N'-dimetilurea y N-3,4-dicloro-fenil-N',N'-dimetilurea ya se presentan en dosis de aplicación de 2 kg/ha y por debajo.
- 20.



374791

- Para la preparación de agentes herbicidas se muestran las materias activas con vehículos y/o diluentes apropiados. Para el ensanchamiento del espectro de acción se puede mezclar a estos agentes todavía otros herbicidas, por ejemplo de la serie de las triacinas, como halógeno-diamino-s-triacinas, alcoxi y alquiltio-diamino-s-triacinas, triazoles, diacinas, como uracilos, ácidos carboxílicos y ácidos halocarboxílicos alifáticos, ácidos benzoicos halogenados y ácidos fenilacéticos, ácidos ariloxialcancarboxílicos, hidracidas, amidas, nitrilos, ésteres de tales ácidos carboxílicos, ésteres de ácido carbámico o de ácido tiocarbámico, ureas, etc.

Representantes de tales materias activas herbicidas mezclables son por ejemplo los compuestos siguientes:

- 15. 2-cloro-4,6-bis-(etilamino)-s-triacina,
2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triacina,
2-cloro-4,6-bis-(metoxipropilamino)-s-triacina,
2-metoxi-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triacina,
2-dietilamino-4-isopropilacetamido-6-metoxi-s-triacina,
- 20. 2-isopropilamino-4-metoxipropilamino-6-metiltio-s-triacina,
2-metiltio-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triacina,
2-metiltio-4,6-bis-(etilamino)-s-triacina,
2-metiltio-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triacina,
2-metoxi-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triacina,
- 25. 2-metoxi-4,6-bis-(etilamino)-s-triacina,



374791

- 2-cloro-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triacina,
5-bromo-3-butilo secundario-o-metil-uracilo,
5-amino-5-cloro-1-fenil-piridazona-(6),
3,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropiridazina
5. dinitro-butilfenol secundario y sus sales,
pentaclorofenol y sus sales,
ácido tricloroacético y sus sales,
ácido 2,2-dicloropropiónico y sus sales,
Amida del ácido 2-cloro-N,N-dialilacético,
10. hidracida del ácido maleico,
ácido 2,3,6-triclorobenzoico y sus sales,
ácido 2,3,5,6-tetraclorobenzoico y sus sales,
ácido 2-metoxi-3,5,6-triclorobenzoico y sus sales,
ácido 2-metoxi-3,6-diclorobenzoico y sus sales,
15. ácido 3-amino-2,5-diclorobenzoico y sus sales,
ácido 3-nitro-2,5-diclorobenzoico y sus sales,
ácido 2-metil-3,6-diclorobenzoico y sus sales,
2,6-diclorobenzonitrilo,
2,6-dicloro-tiobenzamida,
20. ácido 2,3,6-triclorofenilacético y sus sales,
ácido 2,4-diclorofenoxiacético y sus sales,
ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético, sus sales y ésteres,
ácido (2-metil-4-clorofenoxi)-acético, sus sales y ésteres,
ácido 2-(2,4,5-triclorofenoxi)-propiónico, sus sales y ésteres,
25. 2,2-dicloropropionato 2-(2,4,5-triclorofenoxi)-etilico,



374791

- ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butírico, sus sales y ésteres,
ácido 4-(2-metil-4-clorofenoxi)-butírico, sus sales y ésteres,
2,3,6-triclorobenciloxipropanol,
ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico,
5. N'-ciclooctil-N,N-dimetil-urea,
3-fenil-1,1-dimetil-urea,
3-(4'-clorofenil)-1,1-dimetil-urea,
3-(3'-trifluormetilfenil)-1,1-dimetil-urea,
3-(3',4'-diclorofenil)-1,1-dimetil-urea,
10. 3-(3',4'-diclorofenil)-1-n-butil-1-metil-urea,
3-(3',4'-diclorofenil)-1,1,3-trimetil-urea,
3-(3',4'-diclorofenil)-1,1-dietil-urea,
3-(4'-clorofenil)-1-metoxi-1-metil-urea,
3-(3'-diclorofenil)-1-metoxi-1-metil-urea,
15. 3-(4'-bromofenil)-1-metoxi-1-metil-urea,
3-(3',4'-diclorofenil)-3-metoxi-1,1-dimetil-urea,
3-(4'-clorofenoxifenil)-1,1-dimetil-urea,
Ester del ácido N,N-di-(propil)-S-etil-tiocarbámico,
éster del ácido N,N-di-(n-propil)-S-n-propil-tiocarbámico,
20. éster del ácido N-etil-N-(n-butyl)-S-n-propil-tiocarbámico,
éster del ácido N-fenil-O-isopropil-carbámico,
éster del ácido N-(m-clorofenil)-O-isopropil-carbámico,
éster del ácido N-(m-clorofenil)-O-4-cloro-butin-(2)-il-car-
bámico,
25. éster del ácido N-(3',4'-diclorofenil)-O-metil-carbámico.



374791

Los ejemplos siguientes aclaran el procedimiento de preparación de las nuevas ureas de la fórmula I. Mientras no se indique lo contrario, las temperaturas se indican en grados Celsius.

5. EJEMPLO 1

En una solución de 240 gramos de biciclo[6.1.0]nonil(9)-oxo-isocianato en 1000 cc de tolueno absoluto se hace pasar a 0-10° dimetilamina, hasta que se muestra un exceso del gas.

10. Después de 1 hora se destila el disolvente en vacío y el residuo recristaliza en hexano-benceno. Se obtienen 230 gramos de N-biciclo[6.1.0]nonil(9)-N'N'-dimetilurea incolora de punto de fusión 136-138°.

15. El biciclo[6.1.0]nonil(9)-oxo-isocianato utilizado como material de partida se prepara como sigue:

- a) A una mezcla de 13 gramos de hidrato de hidracina al 98% y 2 cc de dioxano se adiciona a gotas a unos 100° y bajo agitación, 20 gramos de éster etílico del ácido biciclo [6.1.0]-nonan-9-carboxílico (S. Akiyoshi y T. Matsuda, J. Amer; Chem. Soc. 77 2476 (1955)).

20. Tras finalizar la adición de éter se calienta a reflujo la mezcla todavía durante 8 horas y se enfría. La pasta cristalina originada se agita con 100 cc de éter de petróleo y se succiona. La hidracida se lava hasta neutralidad con agua helada y se seca en vacío. La hidracina del
- 25.



374791

ácido biciclo[6.1.0]nonan-9-carboxílico recristalizada en hexano-tolueno funde a 176-177°.

- b) 32 gramos de la hidracina del ácido biciclo[6.1.0]nonan-9-carboxílico se disuelven de -5 a +5° en una
5. mezcla de 25 gramos de ácido clorhídrico concentrado y 350 cc de agua y se adiciona a gotas bajo fuerte agitación a una mezcla de 100cc de agua, 28 gramos de ácido clorhídrico concentrado y 250 cc de tolueno. Simultáneamente, se adiciona a gotas una solución de 15 gramos de nitrito sódico en 150
10. cc de agua. Después de 30 minutos de agitación a 0°, se separan las capas, la fase acuosa se extrae una vez más con 100 cc de tolueno, las soluciones de tolueno reunidas se lavan con solución de bicarbonato sódico y se seca a 0° sobre sulfato sódico. La solución de la azida de ácido carboxílico se calienta luego cuidadosamente a 70-80°, hasta que se extingue a fuerte generación de nitrógeno. La solución se calienta todavía durante 1/2 hora a reflujo y el tolueno se destila. El residuo se fracciona en vacío. El biciclo [6.1.0]nonil-9-oxo-isocianato hierve a 116-120°/13 mm.
- 15.
20. En forma análoga se preparan, bajo utilización del éster alquílico de ácido biciclo[n.1.0]alquil-carboxílico correspondiente, los isocianatos siguientes de la fórmula II.



374791

- biciclo[3.1.0]hexil-(6)-exo-isocianato Punto de ebullición₁₉
66-69°
- biciclo[4.1.0]heptil-(2)-exo-isocianato Punto de ebullición₁₄
83-85°
5. biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-isocianato Punto de ebullición₁₂
92-95°.

EJEMPLO 2

10. En una solución de 40 gramos de biciclo[4.1.0]heptil-(7)-isocianato en 200 cc de benceno se hace pasar bajo exclusión de humedad y refrigeración de hielo, dimetilamina hasta que la solución se satura, y se agita todavía durante 2 horas a temperatura ambiente. La partida cristalina originada se succiona, se lava con éter de petróleo y se seca.
15. Se obtiene 50 gramos de N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N',N'-dimetil-urea, que recristalizada en benceno, tiene el punto de fusión de 131-132°.

EJEMPLO 3

20. 40 gramos de biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-amina y 1 gramo de trietilamina se disuelven en 500 cc de benceno y se adiciona a gotas a 0-5°, 18,5 gramos de isocianato metílico. A continuación, la mezcla reaccional se agita todavía durante 2 horas a 25°, luego se elimina todo componente volátil en vacío. El residuo es cristalino. La N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metilurca, recristaliza en benceno/hexano, tiene el punto de fusión de 108-110°.
- 25.



374791

La biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-amina utilizada como material de partida se prepara como sigue:

- 17,5 gramos de biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-isocianato se disuelven en 175 cc de benceno, se trata con 60 cc de ácido clorhídrico concentrado y se calienta a reflujo durante 2 horas, hasta que se extingue la generación de CO₂. El benceno se destila en vacío y el residuo pardo se regula en forma fuertemente alcalina con solución de hidróxido sódico concentrada, después de lo cual precipita la amina libre como aceite pardo.

La biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-amina destila en vacío y hierve a 75-78°/15 milímetros como aceite incoloro.

$n_{20}^D = 1,4881.$

En forma análoga se preparan las aminas siguientes:

15. biciclo[3.1.0]hexil-(6)-exo-amina punto de ebullición₃₆ 56-57°
 biciclo[6.1.0]nonil-(9)-exo-amina punto de ebullición₁₁ 86-88°

EJEMPLO 4

20. A una solución de 40 gramos de biciclo[5.1.0]octil-(8)-exo-amina y 33 gramos de trietilamina en 500 cc de benceno se adiciona a gotas a 5-10° 35 gramos de cloruro dimetilcarbamóilico, disuelto en 100 cc de benceno. Tras 3 horas de agitación a 25° se filtra el clorhidrato de trietil-

374791



5. amina precipitado, la solución benecónica se lava con agua, se seca y evapora el benceno en vacío. La N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N',N'-dimetil-urca cristalina precipitada tiene, recristalizada en benceno/hexano, el punto de fusión de 100-102°.

EJEMPLO 5

10. 50 gramos de cloruro biciclo[4.1.0]heptil-(7)-carbamoilico, que se suspenden en 500 cc de éter de petróleo, se tratan con un exceso de metilamina seca a 0-5°. Tras 2 horas de agitación a temperatura ambiente se elimina el éter de petróleo y el residuo se suspende en agua. Se succio na la N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-urca, se seca y recristalizada en hexano/benceno tiene el punto de fusión de 145-146°.

15. El cloruro biciclo[4.1.0]heptil-(7)-carbamoilico utilizado como material de partida se prepara de la forma siguiente: 40 partes de biciclo[4.1.0]heptil-(7)-amina (J.Org.Chem. 28, 3356 (1963)) se disuelven en 500 partes en volumen de éter de petróleo y esta solución se satura a 0° con fosgeno. El cloruro N-biciclo[4.1.0]heptil-(7) carbamoilico precipita como precipitado blanco y tiene el punto de fusión de 41-45°. La suspensión del cloruro biciclo [4.1.0]heptil-(7)-carbamoilico en éter de petróleo se dispone directamente en la reacción arriba descrita.



374791

EJEMPLO 6

5. a) A una solución de 7,0 gramos de biciclo[6.1.0]nonil-(9)-isocianato en 50 cc de éter absoluto se adiciona a gotas bajo agitación y refrigeración, una solución acuosa de 2,0 gramos de N-metilhidroxil-amina. Tras una hora se separa la capa orgánica, se extrae la capa acuosa una vez más con 50 cc de éter dietílico y el éter dietílico se evapora en vacío y el residuo sólido obtenido recristaliza en hexano. Se obtiene 6,5 gramos de N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-hidroxi-N'-metil-urea de punto de fusión 93-94°.

10. b) A una solución de 4,3 gramos de N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-hidroxi-N'-metil-urea en 50 cc de metanol se adiciona bajo refrigeración de hielo una solución metanólica de 0,9 gramos de hidróxido sódico y a continuación en forma de gotas 3,4 gramos de sulfato dietílico.

15. Se agita durante 8 horas a temperatura ambiente, el metanol se evapora en gran parte en vacío y se trata con agua helada. El aceite precipitado se extrae con cloruro metilénico. Tras el evaporado del disolvente se obtiene un aceite viscoso, que solidifica rápidamente en forma cristalina. Mediante recristalización en hexano se obtiene 3,2 gramos de N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-etoxi-N'-metil-urea como agujas incoloras de punto de fusión 67-68°.

20. En correspondencia a los ejemplos precedentes se preparan los derivados de urea de la fórmula general I siguientes:

25.

374791



TABLA I

Compuesto	Punto de fusión
5. N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N'-metil-urea	116 - 118 ^o
N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N',N'-dimetil-urea	124 - 126 ^o
N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N'-metil-N'-metoxi-urea	82 - 83 ^o
N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-etil-urea	41 - 45 ^o
N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-isopropil-urea	104 - 105 ^o
10. N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-alil-urea	51 - 55 ^o
N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metoxi-N'-metil-urea	86 - 87 ^o
N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N',N'-dietil-urea	109 - 110 ^o
N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-N'-(1'-metil-propil)-urea	130 - 131 ^o
N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metoxi-N'-etil-urea	90 - 92 ^o
15. N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-alil-urea	
N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N',N'-dietil-urea	94 - 95 ^o
N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metil-N'-(1'-metil-propil)-urea	111 - 113 ^o
N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-etil-urea	102 - 104 ^o
20. N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-etil-urea	87 - 88 ^o
N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-metoxi-N'-metil-urea	69 - 70 ^o
N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-metil-N'-(1'-metil-propinil)-urea.	98 - 100 ^o



374791

La acción herbicida de las nuevas ureas se aclara mediante los ensayos siguientes:

1. Ensayo antes del brote

5. La materia activa se elabora como concentrado de polvo al 10% en una concentración de 100 mg/litro de tierra. En la tierra así preparada previamente (cubetas para simionto) se siembran las siguientes plantas de ensayo: avena, mostaza, ballico, nijo, tomate y arveja.

10. Las cubetas se mantienen luego en el invernadero a 20-24°C y 70% de humedad relativa del aire bajo luz diurna. La valoración del ensayo se efectúa después de 20 días y el dictamen según el índice 10:

10 = plantas intactas = controles

0 = plantas destruidas

15. 9-1 = etapas intermedias de perjuicio.

En este ensayo se comprobaron las materias activas siguientes:

TABLA II

20. 1) N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N'-metil-urea
2) N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N',N'-dimetil-urea
3) N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N'-metil-N'-metoxi-urea
4) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-urea
5) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-etil-urea
6) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-isopropil-urea

374791



- 7) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N',N'-dimetil-urea
- 8) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N',N'-dietil-urea
- 9) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-N'-metoxi-urea
- 10) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-alquil-urea
5. 11) N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-N'-(1'-metil-propinil)-
urea
- 12) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metil-urea
- 13) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N',N'-dimetil-urea
- 14) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N',N'-dietil-urea
10. 15) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metil-N'-metoxi-urea
- 16) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-alquil-urea
- 17) N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metil-N'-(1'-metil-propinil)-
urea
- 18) N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-metil-urea
15. 19) N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N',N'-dimetil-urea
- 20) N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-metil-N'-metoxi-urea
- 21) N-biciclo[6.1.0]nonil-(9)-N'-metil-N'-(1'-metil-propinil)-
urea.

20. El concentrado en polvo al 10% tiene la composición siguiente:

10 partes de materia activa, 0,6 partes de sal sódica del ácido dibutilnaftalinsulfónico, 1 parte de condensado de ácido naftalinsulfónico-ácido fenilsulfónico-formaldehído (3,2:1), 10 partes de silicato de sodio- y aluminio y



374791

78,4 partes de caolín.

2. Ensayo después del brote

5. Plantas de avena y de mostaza se rocian en el estadio de la 4ª a 6ª hoja con una emulsión acuosa de materia activa (obtenida de un concentrado emulsionado al 25%) en una concentración de 0,5 gramos de materia activa por metro cuadrado de tierra. Las plantas se mantienen luego a 25-28°C y de 40 a 50% de humedad relativa al aire. 14 días después del tratamiento se valora el ensayo. El dictamen se efectúa según el índice 10:

10.

10 = plantas intactas = controles

0 = plantas muertas

9-1 = etapas intermedias de perjuicio.

Composición del concentrado emulsionable:

15.

25 partes de materia activa, 32,5 partes de isoforona, 32,5 partes de metiltilcetona, 10 partes de un emulgente de combinación (polioxietileno de nonilfenol y sal cálcica de ácido dodecibencensulfónico):

374791



TABLA III

Compueto Nº	Antes del brote						Después del brote		
	Avena	Ballico	Mostaza	Tomate	Arveja	Mijo	Avena	Mostaza	
5.	1	0	0	0	- -)	2	-	-	-
	2	0	0	0	-	4	-	4	0
	3	0	0	0	-	2	-	-	-
	4	0	0	0	-	1	-	5	1
	5	4	2	0	-	3	-	1	0
10.	6	5	6	0	-	-	-	-	-
	7	0	0	0	-	2	-	-	-
	8	3	0	0	-	0	-	-	-
	9	0	0	0	-	0	-	5	0
	10	-	5	1	-	-	-	-	-
15.	11	1	0	0	-	2	-	-	-
	12	1	0	0	-	0	-	-	0
	13	1	0	0	-	2	-	0	0
	14	3	2	0	0	1	0	2	0
	15	0	0	0	0	2	1	2	0
20.	16	4	3	0	2	-	2	-	-
	17	1	1	0	0	2	0	2	1
	18	0	0	0	0	0	6	-	-
	19	0	0	0	0	3	0	0	0
	20	0	0	0	0	1	0	-	-
25.	21	3	1	0	0	4	0	3	0

-) no realizado.



374791

3. Ensayo después del brote

En cubetas de simiente se siembran como plantas de ensayo

- 5. Ballico (Lolium multiflorum)
- Manzanilla (Matricaria chamomilla)
- Mijo (Panicum italicum)
- Diente de león (Taraxacum officinalis)
- Arveja (Vicia saliva) y
- 10. Cola de zorra (Amaranthus descendens)

En el estadio de la 4ª hoja se tratan las plantas con una emulsión acuosa al 2% de materia activa (obtenida a partir de un concentrado emulsionable al 25% de la composición indicada bajo a)) y a continuación se mantienen a 15. 25-28° y 40% de humedad relativa del aire bajo luz diurna. Después de 18 días se valora el ensayo; el dictamen se efectúa según el índice 9. Las dosis de aplicación se indican en la Tabla IV.

- 20. 9 = plantas intactas = controles
- 1 = plantas muertas
- 8-2 = Etapas intermedias de perjuicio.



374791

TABLA IV

Compu- esto N° (Tabla II)	Concen- tración en kg/ha	Malas hierbas					
		Ballico	Manza- nilla	Mijo	Dien- te de león	Arveja	Cola de zorra
5.	1,2	3	1	2	1	1	1
	0,5	7	3	4	1	3	1
10.	1,2	6	8	5	3	4	7
	-)	0,5	7	7	8	6	8

-) N-biciclo[3.3.0]octil-N',N'-dinetil-urca conocida por la patente alemana 1.221.841.

4. Ensayo antes del brote con plantas de ensayo sembradas

15. Inmediatamente después del sembrado de las plantas de ensayo se aplica sobre la superficie de la tierra, las materias activas como suspensión acuosa, obtenidas a partir de un polvo de rociado al 25%. Luego se mantienen las cubetas de simiente a 22-23° y 50-70% de humedad relativa del aire bajo luz diurna.

20.

Como plantas de ensayo se siembran:



374791

- | | | |
|----|-------------------|-------------------------------------|
| | Ballico de Italia | (Lolium multiplorum) |
| | Mijo | (Setaria italica, Panicum italicum) |
| | Mostaza | (Sinapis alba) |
| | Trigo | (Triticum vulgare) |
| 5. | Algodón | (Gossypium herbaceum). |

El dictamen se efectúa después de 28 días y la valoración según el índice 9.

1 = Plantas muertas

9 = Plantas intactas = controles

10. 8-2 = etapas intermedias de perjuicio.

Cada dosis de aplicación se indica en la Tabla V.

Composición del polvo de rociado al 25%:

15. 25 partes de materia activa, 10 partes de silicato de sodio y aluminio, 0,6 partes de sulfonato dibutilnaftílico de sodio, 1,0 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico-ácido fenolsulfónico-formaldehído (3:2:1), 63,4 partes de caolín. Este polvo de rociado se suspende en una dosis de agua que corresponde a 1.000 litros por ha.



374791

TABLA V

Compueto nº (Tabla II)	Concentración kg/ha	Malas hierbas			Plantas útiles		
		Ballico	Mijo	Mostaza	Trigo	Algodón	
5.	9	2	4	2	1	9	-
	1	1	-	3	2	9	-
	0,5	0,5	-	3	4	9	-
19	2	2	2	1	2	8	9
	Comparación	2	4	3	3	8	9
10.	-)	1	9	8	6	9	9
	0,5	0,5	9	9	9	9	9

-) N-bicilo[3,3.0]octil-N,N'-dimetil-urea conocida por la patente alemana 1.221.841.

15. La preparación de los agentes herbicidas según la invención se efectúa en forma de por sí conocida mediante mezcla y molienda íntima de la materia activa de la fórmula general I con vehículos apropiados, eventualmente bajo adición de agentes de dispersión o disolventes inertes frente a las materias activas. Las materias activas
20. pueden aplicarse como agentes de espolvoreo, agentes de pulverización, granulados, granulados de revestimiento, granulados de impregnación, granulados homogéneos, polvo de rociado (wetttable powder), pastas, emulsiones en soluciones.



374791

Para la preparación de las formas de elaboración sólidas (agente de espolvoreo, agente de pulverización, granulado) se mezcla las materias activas con vehículos sólidos. Como vehículos pueden entrar en consideración

5. por ejemplo caolín, talco, bolus, tierra arcillosa, creta, caliza, calgrita, ataclay, dolomita, tierra de diatomeas, ácido silítico precipitado, silicatos alcalinotérrenos, silicatos aluminicos de sodio y potasio (feldespatos y mica), sulfatos cálcico y magnésico, óxido de magnésico,
10. materias sintéticas molidas, abonos, como sulfato amónico, fosfatos amónicos, nitrato amónico, urea, productos vegetales molidos, como harina de cereales, harina de corteza, harina de madera, harina de cáscara de nuez, polvo de celulosa, residuos de concentraciones vegetales, carbón activo,
15. etc., cada una de por sí o como mezclas entre sí.

La granulometría de los vehículos asciende para agentes de espolvoreo convenientemente hasta aproximadamente 0,1 mm, para agentes de pulverización aproximadamente de 0,075 a 0,2 mm y para granulados a 0,2 mm o más.

20. Las concentraciones de materia activa en las formas de elaboración sólida asciende a 0,5 a 80%.

25. A estas mezclas se puede adicionar además de las materias activas, aditivos estabilizantes y/o materias no ionógenas, anionactivas y cationactivas, que por ejemplo mejoran la estabilidad de las materias activas sobre las

374791



- plantas y partes de planta (agentes de estabilización y de adherencia) y/o garantizan una mejor humectabilidad así como dispersabilidad (dispersantes). Como agentes de adherencia pueden entrar en consideración por ejemplo los siguientes:
5. mezcla de oleina-cal, derivados de celulosa (metilcelulosa, carboximetilcelulosa), éter hidroxietilglicólico de mono- y dialquilfenoles con 5-15 radicales de óxido de etileno por molécula y 8-9 átomos de carbono en el radical alquílico, ácido ligninsulfónico, sus sales alcalinas y alcalinoterreas, éter polietilenglicólico
 10. (carbowax), eteros polietilenglicolicos de alcohol graso con 5-20 radicales de óxido de etileno por molécula y 8-18 átomos de carbono en la parte de alcohol graso, productos de condensación de óxido de etileno, óxido de propileno, polivinilpirrolidonas, alcoholes polivinílicos, productos de condensación de ureas-formaldehido así como productos de latex.

- Los concentrados de materia activa dispersable en agua, es decir polvos para rociado (wetttable powder) pastas y concentrados de emulsión muestran agentes, que pueden diluirse con agua en cualquier concentración deseada. Constan de materia activa, vehículos, eventualmente aditivos estabilizantes de la materia activa, sustancias tensioactivas y antiespumantes y eventualmente disolventes. La concentración de materia activa en estos agentes asciende a 5-80%.
- 20.
 - 25.



374791

- Los polvos de rociado (wetable powder) y pastas se obtienen al mezclar y moler hasta homogeneidad en dispositivos apropiados, las materias activas con dispersantes y vehículos en forma de polvo. Como vehículos
5. pueden entrar en consideración por ejemplo los citados precedentemente para las formas de elaboración sólidas. En muchos casos es ventajoso utilizar mezclas de vehículos diferentes. Como dispersantes pueden utilizarse por ejemplo: productos de condensación de naftalina sulfonada y
 10. derivados de naftalina sulfonada con formaldehido, productos de condensación de naftalina o bien de ácidos naftalinsulfónicos con fenol y formaldehido, así como sales alcalinas, amónicas y alcalinotérreas de ácido ligninsulfónico, además sulfonatos alquilarílicos, sales de metales
 15. alcalinos y alcalinoterreos del ácido dibutilnaftalinsulfónico, sulfatos de alcohol graso, como sales de hexadecanoles, heptadecanoles, octadecanoles sulfatados y sales de éteres glicólicos de alcohol graso sulfatados, la sal sódica de etionato oleofílico, la sal sódica de taururo oleoilmetílico, acetilenglicoles dterciarios, cloruro amónico dilaurildialquílico y sales alcalinas y alcalinoterreas de ácido graso.
 - 20.

Como antiespumantes pueden entrar en consideración por ejemplo las siliconas.



374791

Las materias activas se mezclan, muelen, tamizan y pasan con los aditivos arriba relacionados de forma que en polvo de rociado la parte sólida no rebase un grosor de 0,02 a 0,04 milímetros y en las pastas de 0,03 milímetros. Para la preparación de concentrados de emulsión y pastas se utilizan dispersantes, como se relacionaron en los párrafos precedentes, disolventes orgánicos y agua. Como disolventes pueden entrar en consideración por ejemplo los siguientes: alcoholes, benceno, xilenos, tolueno, sulfóxido dimetilico y fracciones de aceite mineral que hierven en la zona de 120 a 350°. Los disolventes deben ser prácticamente inodoros, no fitotóxicos, inertes frente a las materias activas y no deben ser fácilmente combustibles.

Además, pueden utilizarse los agentes según la invención en forma de soluciones. Para ello se disuelve la materia activa o bien se disuelven varias materias activas de la fórmula general I, en disolventes, mezclas de disolventes orgánicos apropiados o agua. Como disolventes orgánicos pueden entrar en consideración hidrocarburos alifáticos y aromáticos, sus derivados clorados, alquilnaftalinas, aceites minerales sólo o como mezcla entre sí. Las soluciones pueden contener las materias activas en una zona de concentración de 1 a 20%.



374791

A los agentes descritos, según la invención, se puede mezclar otras materias activas o agentes biocidas.

Así pueden contener los nuevos agentes además de los compuestos citados de la fórmula general I, por ejemplo, in-

5. secticidas, fungicidas, bactericidas, fungistáticos, bacteriostáticos o nematozidas para ampliar el espectro de acción. Los agentes según la invención pueden contener además todavía abonos, microelementos. etc.

10. A continuación se describen formas de elaboración de las nuevas ureas. Las partes significan partes en peso.

EJEMPLO 7

Para la preparación de un granulado al 5% se utiliza las materias siguientes:

15. 5 partes de N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N'-metil-urea
0,25 partes de epíclorhidrina
0,25 partes de éter cetilpoliglicólico ("Genapol")
3,50 partes de poliglicol ("Carbowax")
91 partes de caolin (granulación 0,3-0,8 mm).

20. La substancia activa se mezcla con epíclorhidrina y se disuelve en 6 partes de acetona, luego se adiciona poliglicol y éter cetilpoliglicólico. La solución así obtenida se rocía sobre caolín y a continuación se evapora en vacío.

374791



EJEMPLO 8

Para la preparación de un polvo de rociado a) al 50%, b) al 25% y c) al 10%, se utiliza los componentes siguientes:

5. a) 50 partes de N-biciclo[5.1.0]octil-(8)-N',N'-dimetil-
urea,
5 partes de sulfonato dibutilnaftílico de sodio,
3 partes de condensado del ácido naftalinsulfónico-
ácido fenilsulfónico-formaldehído 3:2:1
10. 20 partes de caolín,
22 partes de creta de champaña;
- b) 25 partes de N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N',N'-dimetil-
urea,
5 partes de sal sódica de taururo oleilmetílico,
15. 2,5 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico-
-formaldehído,
0,5 partes de carboximetilcelulosa
5 partes de silicato neutro de potasio y aluminio,
62 partes de caolín;
20. c) 10 partes de N-biciclo[4.1.0]heptil-(7)-N'-metil-
N'-metoxi-urea,
3 partes de mezcla de sales sódicas de sulfatos de
alcohol graso saturados,
5 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico-
-formaldehído,
25. 82 partes de caolín.



374791

La materia activa indicada se dispone sobre vehículos correspondientes (caolín y creta) y a continuación se mezcla y muele. Se obtiene polvo de rociado de humectabilidad y dispersabilidad sobresalientes. De tales

5. polvos de rociado se pueden obtener mediante dilución con agua, suspensiones de cualquier concentración de materia activa desecada. Tales suspensiones se utilizan para combatir malas hierbas y cizañas en plantaciones de cultivo.

10. EJEMPLO 9

Para la preparación de una pasta al 45% se utilizan las materias siguientes:

15. 45 partes de N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N'-metil-urea
5 partes de silicato de sodio y aluminio
14 partes de éter cetilpoliglicólico ("Genapol")
1 parte de éter oleilpoliglicólico ("Genapol")
2 partes de aceite de husos
10 partes de poliglicol ("Carbowax")
23 partes de agua.

20. La materia activa se mezcla y muele íntimamente en dispositivos apropiados para ello con las materias aditivas. Se obtiene una pasta, de las que se pueden preparar mediante dilución con agua, suspensiones de cualquier concentración desecada. Las suspensiones son apropiadas para el tratamiento de horticultura.
- 25.

= 35 =



374791

EJEMPLO 10

Para la preparación de un concentrado de emulsión al 10% se mezclan entre sí

5. 10 partes de N-biciclo[3.1.0]hexil-(6)-N^o-metil-N^o-metoxi-urea,
 15 partes de éter oleilpoliglicólico con 8 moles de óxido etilénico,
 75 partes de isoforona.

10. Este concentrado puede diluirse con agua para emulsiones de concentraciones apropiadas. Tales emulsiones son adecuadas para combatir malas hierbas en plantaciones de cultivo, como por ejemplo algodón, maíz, etc.

= . =

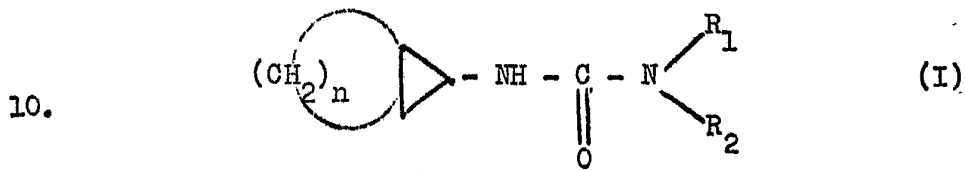


374791

REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza nº 19152/68 del 23 de Diciembre de 1.968.

- 5. 1.- Procedimiento para la preparación de biciclo [n.1.0]alquil-ureas de la fórmula I

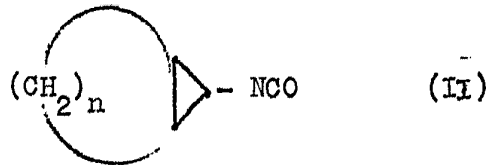


on la que

- 15. R_1 significa hidrógeno, un radical alquílico o alcoxi inferior,
- R_2 significa un radical alquílico, alquénílico o alquínílico inferior, y
- n significa un número de 3 a 6,

- 20. caracterizado porque se hace reaccionar un isocianato biciclo[n.1.0]alquílico de la fórmula II

374791



en la que

5. n tiene la significación arriba indicada, con una amina de la fórmula III,

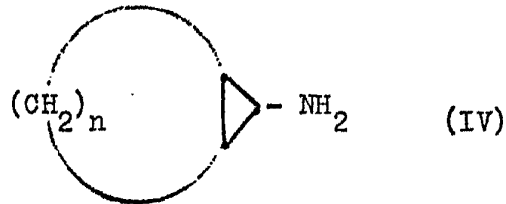


10.

en la que

R_1 y R_2 tienen las significaciones arriba indicadas.

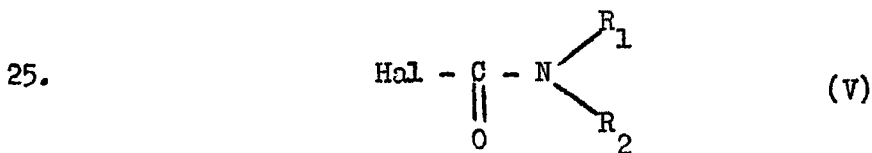
15. 2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se transforma una biciclo[n.1.0]alquilamina de la fórmula IV



20.

o

- a) con un haluro carbamoílico de la fórmula V



25.

en la que

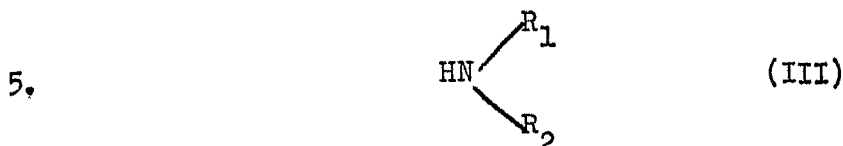
Hal significa cloro o bromo,

o

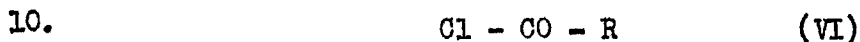


374791

b) con los componentes de formación de tal haluro carbónico, a saber fosgeno y una amina de la fórmula III,



o
c) con un derivado de ácido halocarbónico de la fórmula VI,



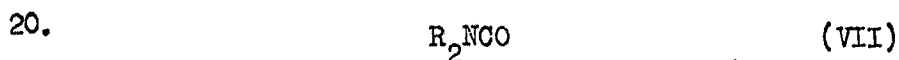
en la que

R significa cloro o el radical fenoxi,

15. en un derivado de ácido carbámico y éste se hace reaccionar con una amina de la fórmula III,

o

d) en el caso en que R_1 signifique hidrógeno, con un isocianato de la fórmula VII;



en donde en las fórmulas III a V y VII, los símbolos R_1 , R_2 y n tienen las significaciones indicadas bajo la fórmula I.

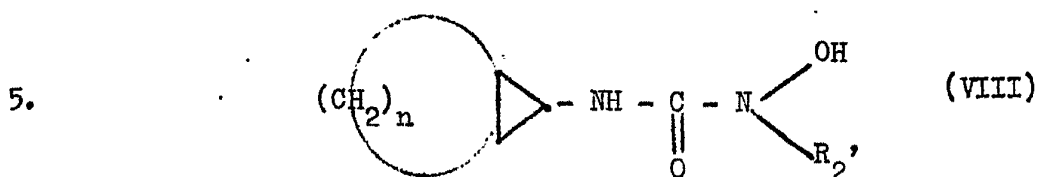
25.

3.- Procedimiento, según la reivindicación, 1 en donde R_1 significa un radical alcoxi inferior y R_2 significa un radical alquílico inferior, caracterizado



374791

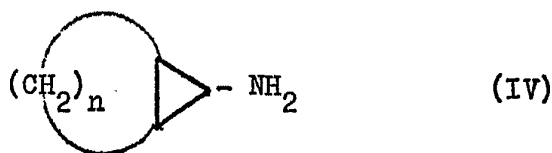
porque se hace reaccionar una N-biciclo[n.1.0]alquil-N'-hidroxi-urea de la fórmula VIII:



en la que

10. R_2' significa un radical alquílico inferior y
 n significa un número de 3 a 6,
en presencia de un agente ligador de ácido, con un agente de alquilación.

15. 4.- Procedimiento según las reivindicaciones procedentes para la preparación de biciclo[n.1.0]alquilaminas de la fórmula IV

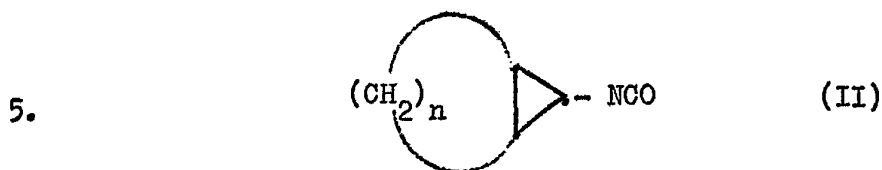


25. en la que
 n significa el número 3, 5 o 6,
caracterizado porque del ácido biciclo[3.1.0]hexan-6-, biciclo[5.1.0]octan-8- y biciclo[6.1.0]nonan-9-carboxílico se extrae
a) la azida según Curtius, o
b) la amida según Hofmann.



374791

5.- Procedimiento según las reivindicaciones precedentes para la preparación de isocianatos biciclo[n.1.0]alquílicos de la fórmula II,



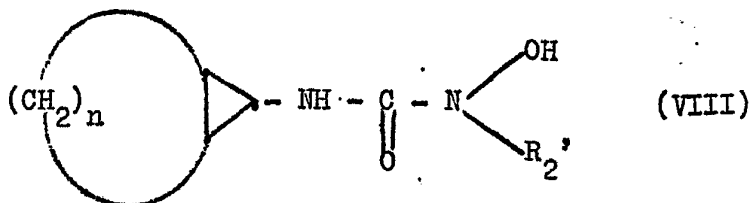
en la que

n significa el número 3, 5 ó 6, caracterizado porque la azida del ácido biciclo[3.1.0]hexan-6-, biciclo[5.1.0]octan-8- o biciclo[6.1.0]nonan-9-carboxílico se descompone térmicamente.

10.

6.- Procedimiento según las reivindicaciones precedentes para la preparación de biciclo[n.1.0]alquil-N'-hidroxiureas de la fórmula VIII

15.

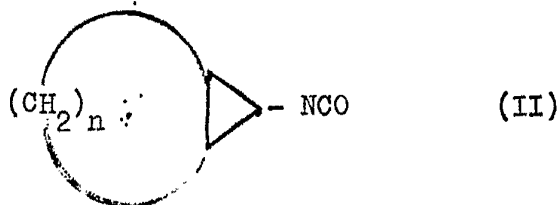


20. en la que

R₂' significa un radical alquílico inferior, y
n significa un número de 3 a 6,
caracterizado porque se hace reaccionar un isocianato biciclo[n.1.0]alquílico de la fórmula II

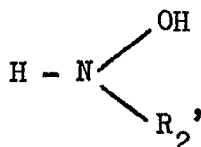
= 41 =

374791



en la que

5. n tiene la significación arriba indicada, con una alquil-hidroxilamina de la fórmula



10. en la que

R_2' tiene la significación arriba indicada.

7.- Procedimiento para la preparación de biciclo [n.1.0]alquil-ureas.

- 15.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 41 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

- 20.

Madrid, a 22 de Diciembre de 1.969

p. a.

~~P. P.~~ JAIME ISERN

EMMANUEL JOSE RODRIGUEZ

mpc.