

375689

P.- 43.739

1325 E



MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar

CLASIFICACION
CLASE C07 A-01
SUBCLASE D N

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

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL UCLAF, sociedad anónima francesa, esta-
blecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia
por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN NUEVO DERIVADO SUS-
TITUIDO DE LA CICLOPENTAPIRIMIDINA"

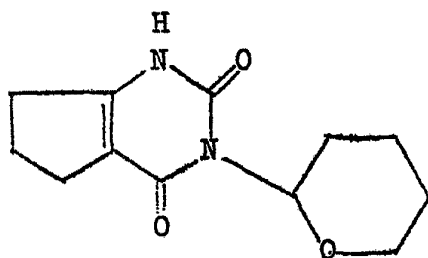
(Clase Internacional C07d A01n)

=====

El presente invento tiene como objeto un proce-
dimiento de preparación de un nuevo derivado sustituido de
la hexahidropirimidina.

5 De modo más preciso, el invento tiene como ob-
jeto un procedimiento de preparación de la (tetrahidropi-
ranil-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,7-5H-ciclopentapirimidina
diona-2,4 de fórmula I

10.1.70.



(I)

5

10

15

Este compuesto I está dotado de notables propiedades pesticidas, especialmente herbicidas, que lo hacen utilizable en agricultura para luchar contra los organismos perjudiciales y especialmente contra las malas hierbas. Sus propiedades herbicidas pueden ser puestas en evidencia por ensayos sobre plantas representativas de grandes familias botánicas tales como avena, trigo, maíz, cola de zorra (gramíneas), remolacha (chenopodiáceas), crisantemo (composáceas) judía, trébol (papilionáceas), lino (lináceas) y mostaza (crucíferas).

Se dan más adelante detalles sobre los ensayos herbicidas de antes del brote.

20

25

El procedimiento de preparación del compuesto I, ilustrado por el esquema anejo, está caracterizado esencialmente por que se condensa, en presencia de un generador de protones, la etoxicarbonil-2 ciclopentanona con la N-(tetrahidropiranyl-2) urea, y después se somete a cierre de ciclo, en medio básico, la N-(tetrahidropiranyl-2) N'-(etoxicarbonil-2) ciclopentenil-1 urea resultante, para obtener la (tetrahidropiranyl-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,7 5H-ciclopentapirimidina diona-2,4, I deseada.

30
10.1.70.

En un modo de ejecución actualmente preferido, el procedimiento del invento puede estar caracterizado especialmente por los puntos que se enuncian a continuación.



El generador de protones utilizado para efectuar la condensación de la etoxicarbonil-2 ciclopentanona con la N-(tetrahidropiranyl-2) urea es, por ejemplo, ácido acético, ácido pirúvico, una sal de amonio tal como cloruro de amonio, una resina Dowex ácida, etc..., o en un modo operatorio actualmente preferido, el ácido fosfórico.

La condensación de la etoxicarbonil-2 ciclopentanona con la N-(tetrahidropiranyl-2) urea se efectúa en un disolvente orgánico tal como acetonitrilo.

El agente básico, en presencia del cual se efectúa el cierre del ciclo de la N-(tetrahidropiranyl-2) N'-(etoxicarbonil-2) ciclopentenil-1 urea, es un alcoholato de metal alcalino tal como el metilato o el etilato de sodio. Este cierre de ciclo se efectúa en el seno de un disolvente orgánico, especialmente en el seno de un alcohol tal como etanol.

La preparación de la etoxicarbonil-2 ciclopentanona y la de la N-(tetrahidropiranyl-2) urea están descritas a título indicativo, en la parte experimental.

El compuesto I, obtenido por el procedimiento del invento puede ser empleado para la preparación de composiciones pesticidas, especialmente herbicidas, que contienen, en calidad de materia activa, el compuesto I, al que se añaden eventualmente uno o varios otros agentes pesticidas o uno o varios productos que influyen sobre el crecimiento de las plantas.

Estas composiciones pueden presentarse bajo forma de polvos, granulados, suspensiones, emulsiones, soluciones que contienen especialmente, además de los prin-

29.1.70.



5 cípios activos, agentes tensioactivos catiónicos, ani-
cos o no iónicos, polvos inertes, tales como talco, arci-
llas, silicatos, kieselguhr, etc..., un vehículo tal como
agua, alcohol, hidrocarburos u otros disolventes orgánicos,
un aceite mineral, animal o vegetal, etc.

Por ejemplo, para las utilizaciones herbicidas,
se utilizará un polvo humectable que contiene, en peso,
25% de (tetrahidropirani-2)-3-hexahidro-1,2,3,4,6,7 5H-ci-
clopentapirimidina diona-2,4, 15% de Ekapersol "S" (pro-
10 ducto de condensación del naftalensulfonato de sodio),
0,5% de Brécolane NVA (alcoholnaftalensulfonato de sodio),
34,5% de Zéosil 39 (sílice hidratada sintética obtenida
por precipitación), 25% de Vercoryl "S" (caolín coloidal).

15 Estas composiciones herbicidas contienen, en
general, de 10 a 80% (en peso) y, preferentemente, de 10
a 50% (en peso) de materia activa.

El ejemplo siguiente ilustra el invento, sin
conferirle no obstante ningún carácter limitativo.

Preparaciones:

20 Preparación 1: etoxicarbonil-2 ciclopentanona.

En 500 cm³ de dimetilsulfóxido se introducen,
bajo atmósfera de nitrógeno, 25 g de suspensión de hidru-
ro de sodio al 50% en aceite de vaselina, y después, en el
espacio de una hora aproximadamente, una solución de 101
25 g de adipato de etilo en 101 cm³ de dimetilsulfóxido, se
agita la mezcla de reacción a 25°C, durante 2 horas, se
calienta a 100°C y se mantiene a esta temperatura durante
una hora. Se enfría la mezcla de reacción, se vierte en una
mezcla de agua y de hielo, se acidifica el medio a pH = 2
30 con una solución acuosa de ácido clorhídrico de 22°Be, se

10.1.70.

375689



extrae la fase acuosa con acetato de etilo, se lavan con
agua los extractos orgánicos, se secan, se concentran has
ta sequedad bajo presión reducida, se rectifica el resi-
duo bajo vacío y se obtienen 47,5 g de etoxicarbonil-2 ci
5 clopentanona, p. de eb. 42 mm de Hg = 132°C.

Análisis : $C_8H_{12}O_3 = 156,18$

Calculado : C % 61,52 H % 7,75

Encontrado: 61,6 7,7

Este compuesto es idéntico al descrito por P.
10 S. PINKNEY Organic Synth. tomo XVII, página 31, (edición
1937).

Preparación 2: N-(tetrahidropiranil-2) urea.

Se calienta a reflujo una mezcla de 120 g de
urea, 500 cm³ de benceno, 170 g de dihidro-2,3 pirano y
15 de 5 g de ácido paratoluensulfónico, se mantiene el refluj
jo durante una hora, se enfría la mezcla de reacción a
20°C, se aísla, por filtración con succión, el precipita-
do formado, se cristaliza en etanol y se obtienen 80 g de
N-(tetrahidropiranil-2) urea, P. de F. = 188°C.

20 Una muestra de este producto es purificada por
cristalización en etanol, P. de F. = 191°C.

Análisis : $C_6H_{12}N_2O_2 = 144,18$

Calculado : C % 49,97 H % 8,39 N % 19,44

Encontrado: 50,0 8,4 19,3

25 Este compuesto es idéntico al descrito por S.
M. AMIR y colaboradores, Nature 192 1069 (1961).

Ejemplo: (tetrahidropiranil-2)-3 hexahidro-1,
2,3,4,6,7 5H-ciclopentapirimidina-2,4 diona, I.

Etapa A: N-(tetrahidropiranil-2) N'-(etoxicar-
bonil-2) ciclopentenil-1 urea, IV.

30
10.1.70.

375689

20 EN



Se calienta a 70°C una mezcla de 37 g de etoxi
carbonil-2 ciclopentanona, 300 cm³ de acetonitrilo, 100
cm³ de benceno y 5 cm³ de ácido fosfórico, se introducen
allí, en pequeñas fracciones, en el espacio de una hora
5 aproximadamente, 50 g de N-(tetrahidropiranyl-2) urea, se
calienta la mezcla de reacción a reflujo, se mantiene en
esta temperatura durante 2 horas, conservando el volumen
constante por adición de benceno y destilando simultánea-
mente el azeótropo con el agua formada. Se añaden enton-
ces 25 g de N-(tetrahidropiranyl-2) urea, se continúa du-
10 rante 2 horas la destilación con aportación de benceno,
se añaden nuevamente 25 g de N-(tetrahidropiranyl-2) urea
y se mantiene a reflujo con destilación y aportación de
benceno durante 2 horas más. Se enfría la mezcla de reac-
15 ción y se concentra hasta sequedad bajo presión reducida.
El residuo es purificado por cromatografía sobre gel de
sílice eluyendo con una mezcla de benceno y acetato de
etilo (7-3) y se obtienen 6 g de N-(tetrahidropiranyl-2)
N'-(etoxicarbonil-2) ciclopentenil-1 urea, P. de F. =
20 116°C.

Espectro I.R. (en cloroformo).

Presenta las características siguientes: absor-
ciones a : 3.436 cm⁻¹ (-NH-asociado); 1709, 1661, 1625
cm⁻¹ (carbonilos y doble enlace C=C); 1520 cm⁻¹ (-NH-).

25 Por lo que se sabe, este compuesto no está
descrito en la bibliografía.

Etapa B: (tetrahidropiranyl-2)-3_hexahidro-1,
2,3,4,6,7_5H-ciclopentapirimidina diona-2,4.

30 Se calienta a reflujo una mezcla de 220 cm³
de etanol, 21 g de metilato de sodio y 18,5 g de N-(te-
10.1.70.



trahidropirani-2) N'-(etoxicarbonil-2) ciclopentenil-1
urea, se mantiene el reflujo durante 10 minutos, se enfría
la mezcla de reacción, se concentra hasta sequedad bajo
presión reducida, se disuelve el residuo en agua, se aci-
5 difica la solución acuosa con una solución acuosa de ácido
clorhídrico de 22°Bé, se aísla, por filtración con suc-
ción, el precipitado formado, se seca y se obtienen 11,5
g de (tetrahidropirani-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,7 5H-ci-
clopentapirimidina-diona 2,4, P. de F. = 269°C.

10 Una muestra de este producto es cristalizada
en etanol, P. de F. = 269°C.

Análisis : $C_{12}H_{16}N_2O_3 = 236,25$

Calculado : C % 61,00 H % 6,82 N % 11,86

Encontrado: 61,0 6,7 12,0

15 Por lo que se sabe, este compuesto no está
descrito en la bibliografía.

Estudio de las propiedades herbicidas de antes
del brote del (tetrahidropirani-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,
7 5H-ciclopentapirimidina-2,4-diona (o compuesto A).

20 Los 9 vegetales utilizados (avena, remolacha,
trigo, crisantemo, lino, maíz, mostaza, trébol y cola de
zorra) son cultivados en una cubeta de cultivo (23 x 14 x
4 cm), con doble fondo y con riego por debajo. Las 9 espe-
25 cies son colocadas, a razón de 20 granos por especie, en
líneas con una separación de 3 cm, en una cubeta única, y
se efectúan 4 repeticiones para cada concentración. Las con-
diciones de cultivo son las siguientes: temperatura 20° ±
2°C, humedad aproximadamente 60%, iluminación por tubo
fluorescente (luz del día + blanco brillante) desde las 6
30 horas a las 22 horas, cada día. La mezcla de tierra utili-

29.1.70.

20 EN



zada está compuesta por 10 volúmenes de tierra de campo,
10 volúmenes de arena de río y 2 volúmenes de turba.

5 El tratamiento se efectúa 24 horas después de
la siembra y el primer riego se efectúa por aspersión de
manera que se arrastra una parte del producto al nivel de
los granos.

10 El producto a estudiar es aplicado, en condi-
ciones normalizadas, con la ayuda de un micropulverizador,
en dosis de 10; 5; 2,5 y 1,25 kg/ha y con una dilución
que corresponde a 560 litros/ha.

Se efectúan igualmente ensayos testigo sin
tratamiento.

El control final se efectúa por pesada de las
plantículas, 21 días después del tratamiento.

15 Los resultados son expresados en porcentaje
de reducción de la vegetación P:

$$P = \frac{\text{Peso de las plantícu-} \quad \text{Peso de las plantícu}}{\text{las testigos} \quad \text{- las tratadas}} \times 100$$

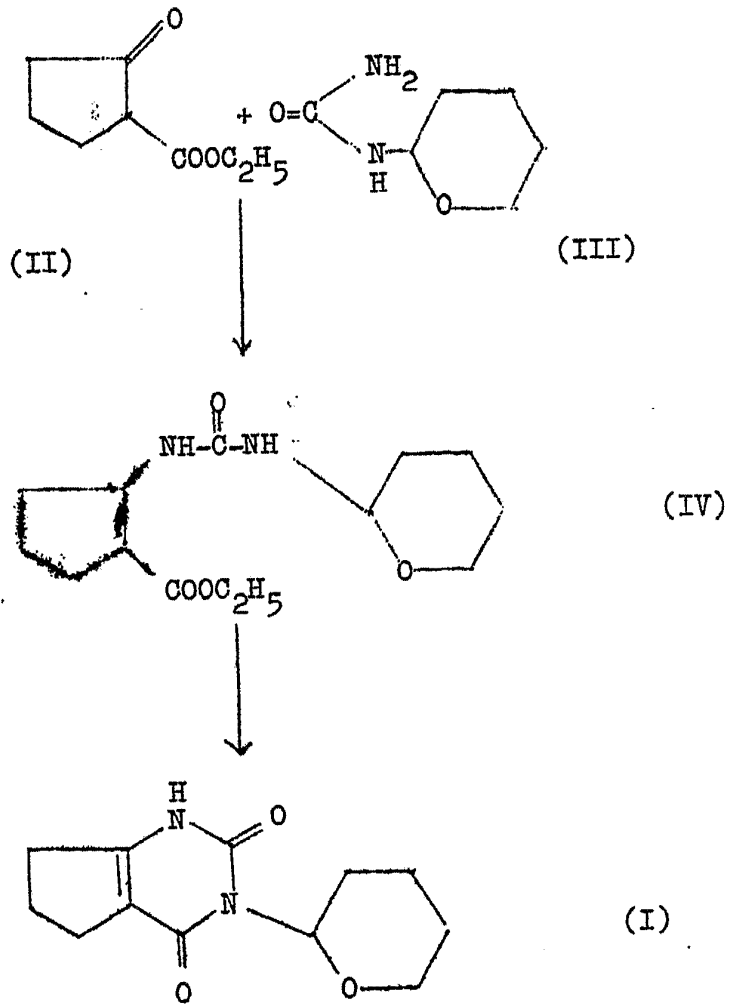
$$\text{Peso de las plantículas testigos}$$

20 La tabla siguiente expresa los resultados ob-
tenidos en el tratamiento de antes del brote para el com-
puesto A.

10.1.70.

375689

20 ENR



10.1.70.

375689

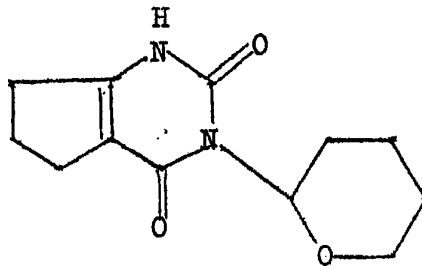


La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 21 de Enero de 1.969, bajo el N^o. PV 69-01011, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes: ...

10 1.- Un procedimiento de preparación de un nuevo derivado sustituido de la ciclopentapirimidina, la (tetrahidropiranyl-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,7 5H-ciclopentapirimidina diona-2,4 de fórmula



caracterizado por que se condensa, en presencia de un generador de protones, la etoxicarbonil-2 ciclopentanona con la N-(tetrahidropiranyl-2) urea, después se somete a cierre de ciclo, en medio básico, la N-(tetrahidropiranyl-2)

16
10.1.70.

375689



N'-(etoxicarbonil-2) ciclopentenil-1 urea resultante, para obtener la (tetrahidropiranyl-2)-3 hexahidro-1,2,3,4,6,7 5H-ciclopentapirimidina diona-2,4 deseada.

5 2.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN NUEVO DERIVADO SUSTITUIDO DE LA CICLOPENTAPIRIMIDINA.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de doce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20 ENE. 1970

P. A.

Alberto
Por Poder

G. D. S.
10.1.70.

375689